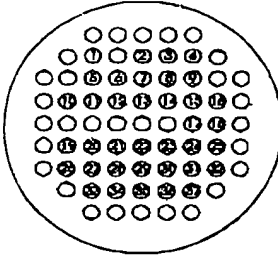


PCTWELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
**INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)**

(51) Internationale Patentklassifikation⁶: G01N 31/10, 25/22	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/34206 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 8. Juli 1999 (08.07.99)																																							
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 48%;"> (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP98/08214 (22) Internationales Anmeldedatum: 15. Dezember 1998 (15.12.98) (30) Prioritätsdaten: 197 57 754.7 23. Dezember 1997 (23.12.97) DE 198 26 303.1 12. Juni 1998 (12.06.98) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): STUDIENGESellschaft KOHLE MBH (DE/DE); Kaiser-Wilhelm-Platz 1, D-45470 Mülheim (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MAIER, Wilhelm, Friedrich (DE/DE); Kaiser-Wilhelm-Platz 1, D-45470 Mülheim (DE). HOLZWARTH, Arnold (DE/DE); Kaiser-Wilhelm-Platz 1, D-45470 Mülheim (DE). (74) Anwälte: VON KREISLER, Alek usw.; Deichmannhaus am Hauptbahnhof, Bahnhofsvorplatz, D-50667 Köln (DE). </div> <div style="width: 48%; vertical-align: top;"> (81) Bestimmungsstaaten: CA, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen einreffen.</i> </div> </div>																																									
(54) Title: METHOD FOR COMBINATORIAL MATERIAL DEVELOPMENT USING DIFFERENTIAL THERMAL IMAGES (54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR KOMBINATORISCHEN MATERIALENTWICKLUNG DURCH DEN EINSATZ VON WÄRMEDIFFERENZBILDERN																																									
(57) Abstract <p>The invention relates to a method for combinatorial material development according to which method the reaction heat generated by chemical or physical processes in materials of combinatorial libraries are made visible by means of differential thermal images of an infrared camera. All types of material libraries can be used as libraries, including heterogeneous or homogeneous catalysts or enzymes.</p>																																									
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 48%;"> (57) Zusammenfassung <p>Verfahren zur kombinatorischen Materialentwicklung, in dem die durch chemische oder physikalische Prozesse hervorgerufenen Wärmetönungen an Materialien auf kombinatorischen Bibliotheken mit Hilfe von Wärmedifferenzbildern einer Infrarot-Kamera sichtbar gemacht werden. Als Bibliotheken können Materialbibliotheken aller Art, auch heterogene oder homogene Katalysatoren oder Enzyme verwendet werden.</p> </div> <div style="width: 48%; text-align: center;">  </div> </div>																																									
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 33%;">1 Ir₁Ti</td> <td style="width: 33%;">14 Ni₄Ti</td> <td style="width: 33%;">27 Zn₃Si</td> </tr> <tr> <td>2 Pt₁Ti</td> <td>15 Rh₄Ti</td> <td>28 V₄Si</td> </tr> <tr> <td>3 Pt₂Ti</td> <td>16 Ru₄Ti</td> <td>29 Mn₃Si</td> </tr> <tr> <td>4 Pt₃Ti</td> <td>17 Cu₄Ti</td> <td>30 Mn₄Si</td> </tr> <tr> <td>5 Zn₄Ti</td> <td>18 Cu₃Si</td> <td>31 Fe₄Si</td> </tr> <tr> <td>6 V₄Ti</td> <td>19 Pd₄Si</td> <td>32 Fe₃Si</td> </tr> <tr> <td>7 Mn₄Ti</td> <td>20 Pd₃Si</td> <td>33 Ir₃Si</td> </tr> <tr> <td>8 Mn₃Ti</td> <td>21 Cr₄Si</td> <td>34 Ir₄Si</td> </tr> <tr> <td>9 Fe₄Ti</td> <td>22 Co₄Si</td> <td>35 Pt₃Si</td> </tr> <tr> <td>10 Pd₄Ti</td> <td>23 Ni₃Si</td> <td>36 Pt₄Si</td> </tr> <tr> <td>11 Pd₃Ti</td> <td>24 Rh₃Si</td> <td>37 Pt₃Si</td> </tr> <tr> <td>12 Cr₃Ti</td> <td>25 Ru₃Si</td> <td></td> </tr> <tr> <td>13 Co₃Ti</td> <td>26 Ti₃Si</td> <td></td> </tr> </table>			1 Ir ₁ Ti	14 Ni ₄ Ti	27 Zn ₃ Si	2 Pt ₁ Ti	15 Rh ₄ Ti	28 V ₄ Si	3 Pt ₂ Ti	16 Ru ₄ Ti	29 Mn ₃ Si	4 Pt ₃ Ti	17 Cu ₄ Ti	30 Mn ₄ Si	5 Zn ₄ Ti	18 Cu ₃ Si	31 Fe ₄ Si	6 V ₄ Ti	19 Pd ₄ Si	32 Fe ₃ Si	7 Mn ₄ Ti	20 Pd ₃ Si	33 Ir ₃ Si	8 Mn ₃ Ti	21 Cr ₄ Si	34 Ir ₄ Si	9 Fe ₄ Ti	22 Co ₄ Si	35 Pt ₃ Si	10 Pd ₄ Ti	23 Ni ₃ Si	36 Pt ₄ Si	11 Pd ₃ Ti	24 Rh ₃ Si	37 Pt ₃ Si	12 Cr ₃ Ti	25 Ru ₃ Si		13 Co ₃ Ti	26 Ti ₃ Si	
1 Ir ₁ Ti	14 Ni ₄ Ti	27 Zn ₃ Si																																							
2 Pt ₁ Ti	15 Rh ₄ Ti	28 V ₄ Si																																							
3 Pt ₂ Ti	16 Ru ₄ Ti	29 Mn ₃ Si																																							
4 Pt ₃ Ti	17 Cu ₄ Ti	30 Mn ₄ Si																																							
5 Zn ₄ Ti	18 Cu ₃ Si	31 Fe ₄ Si																																							
6 V ₄ Ti	19 Pd ₄ Si	32 Fe ₃ Si																																							
7 Mn ₄ Ti	20 Pd ₃ Si	33 Ir ₃ Si																																							
8 Mn ₃ Ti	21 Cr ₄ Si	34 Ir ₄ Si																																							
9 Fe ₄ Ti	22 Co ₄ Si	35 Pt ₃ Si																																							
10 Pd ₄ Ti	23 Ni ₃ Si	36 Pt ₄ Si																																							
11 Pd ₃ Ti	24 Rh ₃ Si	37 Pt ₃ Si																																							
12 Cr ₃ Ti	25 Ru ₃ Si																																								
13 Co ₃ Ti	26 Ti ₃ Si																																								
<p style="font-size: small;">Belegungsplan der Katalysatorbibliothek von Beispiel 1 Notation: z. B. Co₂Si entspricht 5 mol% Cobaltoxid in 95 mol% SiO₂. Co₄Ti entspricht 5 mol% Cobaltoxid in 95 mol% TiO₂. POSITION MAP OF THE CATALYST LIBRARY OF EXAMPLE 1. NOTATION: FOR EXAMPLE, Co₂Si CORRESPONDS TO 5 MOLE % COBALT OXIDE IN 95 MOLE % SiO₂. Co₄Ti CORRESPONDS TO 5 MOLE % COBALT OXIDE IN 95 MOLE % TiO₂.</p>																																									

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Verfahren zur kombinatorischen Materialentwicklung durch den Einsatz von Wärmedifferenzbildern

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur vergleichenden Bestimmung von Eigenschaften der Materialien einer kombinatorischen Bibliothek mit Hilfe einer Infrarotkamera, mit der in Form eines Differenzbildes die Wärmetönung chemischer oder physikalischer Prozesse registriert wird. In der Anmeldung DE 197 57 754.7 vom 23. 12. 97 sind die wesentlichen Merkmale der Erfindung bereits beschrieben. Die vorliegende Anmeldung enthält eine Erweiterung des Verfahrens durch den Einsatz selektiver IR-Filter, seine Verwendung zur allgemeinen Charakterisierung von Materialeigenschaften, seine Verwendung für homogene Katalysatoren sowie eine verbesserte Ausführungsform mit Bibliotheksplatten niedriger IR-Reflektivität, wie z.B. Schieferplatten.

Stand der Technik

Der größte Engpaß in der Entwicklung neuer Materialien ist die Entdeckung geeigneter neuer Leitstrukturen. Dies gilt insbesondere für neue Katalysatoren. Trotz der weitverbreiteten Anwendung von heterogenen und homogenen Katalysatoren in der chemischen Technik und diesbezüglicher umfangreicher Forschungsbemühungen ist der detaillierte Mechanismus der Wirkungsweise heterogener und homogener Katalysatoren unter technischen Reaktionsbedingungen nicht ausreichend bekannt. Man ist deshalb auf empirische Verfahren angewiesen, um für jede Anwendung die richtigen Katalysatormaterialien auszuwählen und Reaktionsbedingungen zu finden, unter denen eine gewünschte katalytische Aktivität und Selektivität auftritt. Klassische Testverfahren für Katalysatoren erfordern, daß jedes in Frage kommende Katalysatormaterial einzeln unter Reaktionsbedingungen getestet wird, was angesichts der unübersehbaren Fülle in Frage kommender Materialien eine sehr kostspielige und zugleich zeitraubende Verfahrensweise darstellt. Einen vielversprechenden Ausweg bietet hier das Gebiet der kombinatorischen Materialwissenschaften, um für technisch interessante Reaktionen eine sinnvolle Vorauswahl von heterogenen oder homogenen Katalysatormaterialien zu treffen und das Testverfahren auf wenige aussichtsreiche Materialien zu

beschränken. Während heterogene Katalysatoren vorwiegend für die Produktion von Massenprodukten und Feinchemikalien bedeutend sind, dominieren homogene Katalysatoren in der Produktion von enantiomerenreinen Wirkstoffen im Pharmabereich und in der taktizitätskontrollierten Polymerisation.

Bei den als kombinatorische Methoden bezeichneten Verfahren wird auf einem Träger auf engstem Raum eine große Anzahl von Proben angebracht. An Hand leicht zugänglicher physikalischer Meßgrößen, die im Zusammenhang mit der erwünschten Eigenschaft des Materials stehen, wird dann an jeder Probe ein schneller und zuverlässiger Test auf diese gewünschte Eigenschaft durchgeführt.

Auf diese Weise wurden bereits neue magnetoresistente Materialien [B. Gabriel, H. Chang, X. Sun, P. G. Schultz, X.-D. Xiang, "A Class of Cobalt Oxide Magnetoresistance Materials Discovered with Combinatorial Synthesis", *Science*, 270, 273-275, 1995], neue supraleitende Materialien [X.-D. Xiang, X. Sun, G. Briceno, Y. Lou, K.-A. Wang, H. Chang, W. G. Wallace-Freedman, S.-W. Chen, P. G. Schultz, "A combinatorial Approach to Materials Discovery", *Science*, 268, 1738-1740, 1995] und neue lumineszente Materialien [X.-D. Sun, K.-A. Wang, Y. Yoo, W. G. Wallace-Freedman, C. Gao, X.-D. Xiang, P. G. Schultz, "Solution-Phase Synthesis of Luminescent Materials Libraries", *Adv. Mater.* 9, 1046-1049, 1997] entdeckt.

Auch auf dem Gebiet der kombinatorischen Chemie heterogener Katalysatoren gibt es bereits entsprechende Veröffentlichungen [F. C. Moates, M. Somani, J. Annamalai, J. T. Richardson, D. Luss, R. C. Willson, "Infrared Thermographic Screening of Combinatorial Libraries of Heterogeneous Catalysts", *Ind. Eng. Chem. Res.* 35, 4801-4803, 1996; R. C. Willson, "Catalyst Testing Process and Apparatus" US-Patent: PCT/US97/02756 Internationales Patent: WO 97/32208]. Die Autoren beschreiben ein Experiment, bei dem mit Hilfe einer Infrarot-Kamera katalytische Aktivität anhand der dabei auftretenden Wärmetönung detektiert wird. Die Detektionsempfindlichkeit des von den Autoren beschriebenen Aufbaus war allerdings relativ gering, so daß nur die extrem

exotherme Knallgasreaktion (14 kJ/g) detektiert wurde. Es handelt sich hierbei nicht um eine Reaktion von technischer Bedeutung. Um effektiv Katalysatoren für technisch wichtige Reaktionen zu untersuchen, ist vor allem eine höhere Detektionsempfindlichkeit des Meßaufbaus nötig, und es muß der Nachweis geführt werden, daß die Registrierung von Reaktionswärmen bei niedrigeren Temperaturen, unterschiedlichen Reaktionen und mit winzigsten Katalysatormengen möglich ist. Die Erkennung katalytischer Aktivität von polymergebundenen Katalysatoren in Lösung wurde an kodierten Kügelchen (0,5 mm) demonstriert [S.J. Taylor, J.P. Morken, Science 280 (1998) 268]. Hierbei muß die Dichte der Lösung größer sein als die Dichte der Kügelchen, da diese nur auf der Oberfläche schwimmend beobachtbar sind. Von Nachteil ist hier die aufwendige Kodierungstechnik, die Notwendigkeit der Verwendung eines Lösungsmittels höherer Dichte als die der schwimmenden Feststoffkatalysatoren. Hinzu kommt die Problematik der Verwendung unkorrigierter IR-Bilder, die darin besteht, daß aufgrund der unterschiedlichen Emissionseigenschaften hoch empfindliche IR-Kameras die Anwesenheit unterschiedlicher Materialien auf einer Oberfläche anzeigen, ohne daß Reaktionen ablaufen, wodurch die praktische Anwendbarkeit dieser Methoden stark eingeschränkt ist.

Die zuverlässige Herstellung von Katalysatorbibliotheken ist ein weiterer wichtiger Aspekt. Bekannt sind kombinatorische Bibliotheken, die sich zwar weitgehend auf den Bereich der pharmazeutischen Anwendung beschränken, sich aber zum Teil auch auf die Herstellung von Bibliotheken für die Entwicklung neuer Materialien übertragen lassen (B. Posner et. al, Trends in Biochemical Science 19 (1994) 145). Die wohl zuverlässigste und breit einsetzbare Methode zur Herstellung kombinatorischer Bibliotheken von Materialien ist die Kombination von Ink-Jet-Druckertechnologie mit Computersteuerung, welche erlaubt, die neuen Materialien punktwise durch Mischung von Lösungen im Nanoliterbereich zu erzeugen und durch gezielte Nachbehandlung in die zu untersuchenden Feststoffe umzuwandeln [X.-D. Sun, K.-A. Wang, Y. Yoo, W. G. Wallace-Freedman, C. Gao, X.-D. Xiang, P. G. Schultz, "Solution-Phase Synthesis of Luminescent Materials Libraries", Adv. Mater. 9, 1046-1049, 1997]. Das Problem ist hier jedoch der Einsatz geeigneter Synthesebedingungen, die es

erlauben, mit diesen vermischten Nanoliterlösungen auch definierte Katalysator- und andere Materialien zu erzeugen.

Beschreibung der Erfindung:

Wir haben nun gefunden, daß kleinste Wärmetönungen beim Ablauf chemischer oder physikalischer Prozesse orts aufgelöst mit einer Infrarot-Kamera zuverlässig sichtbar gemacht werden können, wenn ein Differenzwärmebild registriert wird, das sich aus der Subtraktion der vor Reaktionsbeginn registrierten IR-Emissionsintensitäten von den unter Reaktionsbedingungen erhaltenen Intensitäten ergibt. Als chemische oder physikalische Prozesse mit Wärmetönung eignen sich chemische Reaktionen, Phasenumwandlungen, Stoffumwandlungen, Sorptionsprozesse (Physisorption, Chemisorption, Adsorption, Desorption), Absorptionsprozesse (Absorption von Molekülen oder elektromagnetischer Strahlung), magnetische Induktion. So kann die Wärmetönung der Physisorption von Molekülen aus der Gasphase zur Erkennung von Porosität in Materialien genutzt werden. Die Wärmetönung katalysierter Reaktionen dient der Erkennung katalytischer Aktivität von Materialien. Die Wärmetönung von Phasenumwandlungen dient zur Erkennung von Stoffänderungen. Die Wärmetönung verbunden mit Oberflächenreaktionen, wie der Bildung von Carbiden oder Nitriden durch Reaktionen von Legierungen oder Mischoxiden mit Methan oder Ammoniak dient der Erkennung von Stoffumwandlungen. Die Wärmetönung verbunden mit Chemisorption dient der Erkennung von Oberflächenreaktivität, wie z.B. sauren oder basischen Zentren. Die Wärmetönung verbunden mit der Absorption elektromagnetischer Strahlung charakterisiert besondere Absorptionseigenschaften, wie UV-Absorption, Röntgenabsorption, oder Absorption sichtbaren Lichtes. Erwärmung durch Anlegen eines Magnetfeldes erkennt magnetische Eigenschaften. Alle diese Eigenschaften sind von besonderem Interesse, wenn spezifische Materialien sich von der Masse anderer Materialien signifikant unterscheiden und damit potentielle neue Leitstrukturen repräsentieren.

Insbesondere ist das Verfahren interessant für die Entwicklung neuer Katalysatoren auf der Basis kombinatorischer Bibliotheken. Als Verfahren zur

Herstellung von kombinatorischen Katalysatorbibliotheken mit heterogenen Katalysatoren eignet sich überraschenderweise das Sol-Gel-Verfahren, wie es zum Teil in DE-A 195.45042.6 beschrieben wurde. Wir haben darüber hinaus gefunden, daß auch die Reaktionswärmen homogen katalysierter Reaktionen mit dieser Technik zuverlässig sichtbar gemacht werden können. Die Verwendung von Wärmedifferenzbildern erlauben auch eine Temperatur-Kalibrierung und damit eine zuverlässige Zuordnung der tatsächlichen Temperaturerhöhung am aktiven Katalysator. Dies ist für die Bewertung relativer Aktivitäten und Quantifizierungen der katalytischen Aktivitäten von großer Bedeutung.

Bevorzugt werden die katalytischen Reaktionen unter genau kontrollierten Bedingungen in einem hermetisch verschlossenen Reaktor durchgeführt, der mit einem IR-durchlässigen Fenster versehen ist, um das Registrieren mit der Kamera zu ermöglichen.

Katalysatorbibliotheken, bestehend aus Katalysatorkomponenten in Form von Metalloxiden und/oder Metallmischoxiden, werden hergestellt, indem zunächst die Vorstufen der zu untersuchenden Katalysatorkomponenten als wässrige oder alkoholische Lösung von Silizium- oder Metallverbindungen in Form ihrer Alkoxyderivate, gemischten Alkoxyderivate, ihrer Alkoxyoxo- oder Acetylacetonatderivate oder in Form ihrer Halogenide, Nitrate, Citrate oder andere Carboxylate über die Fläche einer Platte, die z. B. aus Schiefer, Metall oder Stahl, Glas, Keramik oder Kunststoff besteht, verteilt angeordnet werden, z. B. in durch Bohrungen in der Platte entstandenen Mulden. Bei den Katalysatorkomponenten kann es sich insbesondere um Carbide, Nitride und Zeolithe handeln. Die Bibliotheksplatten werden anschließend getrocknet und kalziniert. Bei der Herstellung der Katalysatorbibliothek kann es aufgrund der Oberflächeneigenschaften der Bibliotheksplatte dazu kommen, daß das Sol aus den Bohrungen auf die Oberfläche der Bibliotheksplatte kriecht. Dies kann verhindert werden, wenn die Bibliotheksplatte an den nicht mit Katalysatoren belegten Stellen mit einem nichtbenetzenden, IR-transparenten Film beschichtet ist, beispielsweise, wenn die Beschichtung vor Anbringung der Bohrungen vorgenommen wird.

Nicht nur feste Körper, sondern auch gasförmige Moleküle emittieren Infrarotstrahlung. Die Intensität dieser thermischen Emission nimmt mit der Temperatur zu. Insbesondere durch Reflexionen dieser emittierten Strahlung an Reaktorwänden und an der Oberfläche der Katalysatorbibliothek können inhomogene Temperaturerhöhungen vorgetäuscht werden. Reflexionen an der Katalysatorbibliothek sind hierbei besonders unangenehm, da sie direkt von der IR-Kamera eingefangen werden. Aus diesem Grunde sind die Strahlungseigenschaften des Trägermaterials der Katalysatorbibliothek von entscheidender Bedeutung. Ein Material mit besonders geringer Reflektivität, nahe der eines schwarzen Strahlers ist aus diesem Grunde als Trägermaterial für die Katalysatorbibliothek besonders geeignet. Dies läßt sich auch durch eine geeignete Beschichtung erzielen. Auch die Innenwände des Reaktors sollten möglichst wenig Infrarotstrahlung reflektieren. Dies kann man beispielsweise durch entsprechende Antireflexionsbeschichtungen erzielen. Außerdem sollte das Trägermaterial für die Katalysatorbibliothek eine möglichst geringe thermische Leitfähigkeit aufweisen, damit die an den Katalysatorpunkten während der katalytischen Reaktion entwickelte Wärme nicht zu schnell abgeleitet wird und eine möglichst große Temperaturerhöhung erzielt werden kann.

Wellenlängenbereiche, in denen die gasförmigen Reaktanden und Produkte besonders starke Infrarotaktivität zeigen, sind für die IR-thermographische Temperaturmessung ungünstig, da hier verstärkt störende Effekte durch Absorption und Emission der Gase auftreten. Solche Wellenlängenbereiche können mit Hilfe eines wellenlängenspezifischen Infrarotfilters ausgeblendet werden. Für gasförmige Kohlenwasserstoffe haben wir gefunden, daß es zweckmäßig ist, mit einem solchen Filter die besonders intensiven CH-Schwingungen auszublenden.

Die IR-Thermographie wie hier beschrieben, eignet sich auch zur Erkennung der katalytischen Aktivität von enantioselektiven Homogenkatalysatoren und Enzymen. Durch Verwendung von enantiomerenreinen Reaktanden oder Racematen lassen sich sowohl die relative katalytische Aktivität verschiedener Katalysatoren als auch deren Enantioselektivität mittels der IR-Thermographie

erkennen. Als Reaktionen wurden die enantioselektive Acylierung von 1-Phenylethanol mit Lipase [M.T. Reetz, A. Zonta, J. Simpelkamp, Angew. Chem. 107 (1995) 373-376] und die Hydrolyse von chiralen Epoxiden mit Mn, Co und Cr-Salenkomplexen [M. Tokunaga, J.F. Larrow, F. Kakiuchi, E.N. Jacobsen, Science 277 (1997) 936-9389 in einer kleinen kombinatorischen Bibliothek von 9 Reaktionslösungen untersucht. Mit Hilfe der IR-thermographischen Differenzbilder konnte sowohl die relative Aktivität der Katalysatoren als auch deren Enantioselektivität gleichzeitig sichtbar gemacht werden.

Das Verfahren ist natürlich auf viele andere Reaktionstypen, wie selektive Hydrierungen, selektive Oxidationen, Veresterungen, pericyclische Reaktionen, Halogenierungen, Dehalogenierungen, Hydrogenolysen, Hydratisierungen, Dehydratisierungen, Kondensationen, enantioselektive Reaktionen, Polymerisationsreaktionen, Polykondensationsreaktionen, oxidative Kupplungen, und selektive Oxidationen von Olefinen und Alkanen, insbesondere mit Luft, H_2O_2 oder Ozon unter selektiver Bildung von Epoxiden, Ketonen, Aldehyden, Alkoholen, Carbonsäuren oder Anhydriden anwendbar. Auch Reaktionswärmen solcher Reaktionen in flüssiger Phase können mit Hilfe einer IR-Kamera sehr einfach und effektiv sichtbar gemacht werden (Maier, Holzwarth, DE 19757 754.7).

Beispiele:

Aufbau der Kamera, Korrektur des Detektors und Temperaturkalibration:

In den folgenden Beispielen wurde eine Infrarot-Kamera der Firma AIM des Typs AEGALS verwendet mit einem PtSi- (Platin-Silizium) Detektor mit 256 mal 256 Bildpunkten wie nachfolgend beschrieben eingesetzt. Die Kamera war an einen Computer angeschlossen. Die Software (Version 1.40 vom 4.7.97) erlaubte, den Hintergrund so abziehen, daß an jedem Bildpunkt nur eine Temperaturerhöhung relativ zur Ausgangstemperatur angezeigt wird.

Direkt vor dem Eintrittsfenster des Detektors wurde ein 3.6 μm cut-on Infrarotfilter angebracht, der für Infrarotstrahlung mit Wellenlängen kürzer als 3.6 μm undurchlässig ist. Die Inhomogenität des Detektors wurde durch eine Zweipunktkorrektur korrigiert. Dazu wurden IR-Aufnahmen der Bibliothek 5°C unterhalb und oberhalb der Reaktionstemperatur (Hydrierung: 100°C, Oxidation: 350°C, Lipasenkatalyse: 30 °C, Metall-Salen-Katalyse: 27 °C) aufgenommen. Nach Erreichen der Reaktionstemperatur vor dem Start der Reaktion wurde eine weitere IR-Aufnahme der Katalysatorbibliothek gemacht. Diese wurde dann von allen folgenden IR-Aufnahmen subtrahiert (Offset), so daß nur Temperaturveränderungen infolge katalytischer Aktivität an den Katalysatorpunkten durch entsprechende Farbveränderungen sichtbar wurden. Die Temperaturkalibration erfolgte durch Einlesen der Katalysatorbibliothek im Reaktor bei 6 Temperaturen und einem anschließenden Fit der einzelnen Pixel mit Hilfe eines quadratischen Polynoms, eine in der Kamera-Software vorgesehene Funktion.

Beispiel 1:

Kombinatorisches Testverfahren zum Screenen der katalytischen Aktivität von Materialien auf einer Bibliothek

Konstruktion des Reaktors:

Bei der Konstruktion des Reaktors wurde besonderes Augenmerk darauf gerichtet, eine möglichst homogene Temperaturverteilung innerhalb des Reaktors zu erzielen. Der Reaktor besteht im wesentlichen aus zwei Teilen, dem Reaktorkopf mit einem infrarotdurchlässigen Bariumfluorid-Fenster zur Beobachtung der Katalysatorbibliothek und dem Reaktorblock der aus massivem Stahl besteht. Der Reaktorkopf mit dem infrarotdurchlässigen Bariumfluoridfenster ist um 10°C abgewinkelt. Die Heizelemente befinden sich im unteren Teil des Reaktors. Sie sind so angeordnet, daß der gesamte Reaktorblock und der Reaktorkopf möglichst homogen aufgeheizt werden. Die Gaszuleitungen wurden von unten durch den Reaktorblock in die Reaktionskammer mit der Katalysatorbibliothek geführt, um die gasförmigen Edukte vor der Reaktion an den Katalysatorpunkten auf die gleich Temperatur wie die Katalysatorbibliothek vorzuheizen. Das Gasgemisch wurde durch viele kleine Löcher zugeleitet, die um die kreisförmige

Katalysatorbibliothek herum angeordnet waren. Dadurch sollte eine möglichst homogene Verteilung der Gase in der Kammer erzielt werden.

Herstellung der Silica-Sole:

Silica- und Titania-Sole wurden hergestellt und mit einer Mikroliterpipette in entsprechende Bohrungen auf einer Schiefer-Bibliotheks-Platte einpipettiert. Nachdem das Lösungsmittel verdunstet war, wurde die gesamte Bibliothek kalziniert. Die Platte wurde in einen speziell für die Beobachtung mit der Infrarot-Kamera (s.o.) ausgelegten Reaktor eingebracht. Anschließend wurden die Katalysatoren auf der Platte durch dreistündiges Tempern bei 300°C im Wasserstoffstrom aktiviert. Danach wurden Versuche zur Hydrierung von 1-Hexin bei 100°C durchgeführt. Als letztes wurden die Versuche zur Oxidation von Isooctan und Toluol mit synthetischer Luft bei 350°C durchgeführt.

Silica-Sole wurden nach der Standard-Vorschrift von Klein et al. [S. Klein, S. Thorimbert, W.F. Maier, J. Catal. 163 (1996) 476-488] hergestellt. Tetraethoxyorthosilikat diente als Silica-Vorstufe. Die folgenden Verbindungen wurden als Vorstufen für die weiteren Elemente im Sol gelöst: PdCl_2 , Na_2PtCl_6 , $\text{IrCl}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Fe}(\text{acac})_3$, $\text{Mn}(\text{acac})_3$, $(\text{iPrO})_3\text{VO}$, $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Cu}(\text{acac})_2$, $\text{Ni}(\text{acac})_2$, ZnCl_2 , $\text{Pd}(\text{acac})_2$, $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Herstellung der Titania-Sole:

Unter ständigem Rühren wurde 1 ml Titanisopropoxid (3.36 mmol) in 3.33 ml trockenem Ethanol gelöst. Nach 30 Minuten Rühren wurden 8.33 ml 8N HCl zugegeben. Nach weiteren 5 Minuten wurden im Verlauf von 20 min 46,7 ml 12 N HCl langsam zugegeben. Danach wurden 833 ml Ethanol zugegeben. Zuletzt wurden 833 ml einer ethanolischen Lösung der Metallverbindung zugegeben.

Herstellung der Katalysatorbibliothek:

Als Material für die Katalysatorbibliothek wurde Schiefer aufgrund seiner geringen thermischen Leitfähigkeit und seiner geringen Reflektivität für Infrarotstrahlung ausgewählt. Die kreisförmige Bibliotheksplatte (Durchmesser 5 cm) hatte 69 Löcher mit einem Durchmesser von 1.5 mm und einer Tiefe von 0.6 mm.

Die Katalysatorbibliothek wurde hergestellt, indem Mikroliter-Mengen der Silica- und Titania-Sole in dafür vorgesehenen Bohrungen auf der Schiefer Platte einpipettiert wurden. Um vergleichbare Mengen Katalysatormaterial zu bekommen, wurden im Falle der Silica-Sole 1.5 μl (entsprechend 192 μg Silica) und im Falle der Titania-Sole 5 μl (entsprechend 182 μg Titania) einpipettiert. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels wurde die Platte wie in Beispiel 1 kalziniert (Temperaturprogramm: 1. Raumtemperatur bis 65 °C mit 1°C/min, 2. Temperatur 30 min bei 65 °C halten, 3. 65 °C bis 250 °C mit 1 °C/min, 4. Temperatur 3h bei 250 °C halten, 5. auf Raumtemperatur abkühlen). Abbildung 1 zeigt die Anordnung und chemischen Zusammensetzungen der Bibliothek.

Hydrierung von 1-Hexin:

Die Hydrierung von 1-Hexin wurde durchgeführt, indem bei einer Temperatur von 100 °C Wasserstoff mit einer Strömungsgeschwindigkeit von 20 ml/min durch den Reaktor geleitet wurde. In den Gasstrom wurde 1-Hexin verdunstet. Die Konzentration des 1-Hexins in der Gasphase betrug 0.2478 g/l.

Eine Infrarotaufnahme der Katalysatorbibliothek während der Reaktion zeigt Abb. 2., die Belegung der Bibliothek ist in Abb. 1 zu sehen. Besondere Aktivität zeigen die Katalysatormaterialien Pd_5Si , Pd_1Si , Pt_5Si und Pt_1Si .

Oxidation von Isooctan mit synthetischer Luft:

Die Oxidation von Isooctan wurde durchgeführt, indem bei einer Temperatur von 350 °C synthetische Luft mit einer Strömungsgeschwindigkeit von 20 ml/min durch den Reaktor durchgeleitet wurde. In den Gasstrom wurde Isooctan verdunstet. Die Konzentration des Isooctans in der Gasphase betrug 0.2381 g/l. Eine Infrarotaufnahme der Katalysatorbibliothek während der Reaktion zeigt Abb. 3. Besondere Aktivität zeigen die Katalysatormaterialien Pt_2Ti , Pt_1Ti , V_5Ti , Pd_1Ti , Ru_5Ti , Cu_5Ti .

Oxidation von Toluol mit synthetischer Luft:

Die Oxidation von Toluol wurde durchgeführt indem bei einer Temperatur von 350 °C synthetische Luft mit einer Strömungsgeschwindigkeit von 20 ml/min

durch den Reaktor geleitet wurde. In den Gasstrom wurde Toluol verdunstet. Die Konzentration des Toluols in der Gasphase betrug 0.1489 g/l. Eine Infrarotaufnahme der Katalysatorbibliothek während der Reaktion zeigt Abb. 4. Besondere Aktivität zeigen die Katalysatormaterialien Pt_2Ti , Pt_1Ti , V_5Ti , Cu_5Ti , Pt_5Ti , Pt_5Si .

Beispiel 2:

Kombinatorisches Testverfahren für gleichzeitiges Aktivitäts- und Enantioselektivitäts-Screening homogener Katalysatoren

Katalytische Reaktionen in der Flüssigphase wurden in den Vertiefungen einer modifizierten Mikrotiter-Platte durchgeführt. Diese Platte war auf einem thermostatisierbaren Eppendorf-Schüttler angebracht. Durch schnelles Schütteln der Mikrotiterplatte war es möglich, eine homogene Durchmischung der Reaktionslösungen in den einzelnen Vertiefungen der Platte zu erreichen und die Lösungen auf bestimmte vorgegebene Temperaturen zu thermostatisieren. Der Abgleich der IR-Kamera erfolgte wie im vorhergehenden Beispiel beschrieben. Während der Reaktion wurde ständig geschüttelt. Für die Messung mit der Infrarotkamera wurde der Schüttler kurz angehalten. Im Experiment wurde eine Bibliothek aus 9 Reaktionen gleichzeitig beobachtet.

Lipasenkatalysierte enantioselektive Acylierung von 1-Phenylethanol mit Vinylacetat:

Jeweils 100 μl einer Lösung des Phenylethanol als S-Enantiomer, R-Enantiomer oder Racemat in Toluol wurden in die Vertiefungen der Mikrotiterplatte einpipettiert. Diesen Lösungen wurden 100 μl einer Lösung des Vinylacetats in Toluol in äquimolarem Verhältnis zugesetzt. Es wurden Konzentrationen von jeweils 0.5 M, 1M oder 2M verwendet. Nun wurden Infrarotaufnahmen der Platte mit den Lösungen für die Temperaturkalibration, die Zweipunkt-Korrektur des Detektors sowie den Offset gemacht. Danach wurde die Reaktion durch Zusatz von 5 mg der immobilisierten Lipase (candida antarctica, Novo SP 435) bei 30 °C gestartet und zu verschiedenen Zeitpunkten während der Reaktion Infrarot-Bilder der Platte mit den Lösungen aufgenommen. Abb. 5 zeigt, daß die Wärmeentwicklung beim Racemat (linke Spalte) geringer ist als beim R-Enantiomer des

1-Phenylethanol (rechte Spalte), während das S-Enantiomere (mittlere Spalte) vom Enzym nicht umgesetzt wird.

Enantioselektive Hydrolyse von Epichlorhydrin mit Mangan-, Chrom- und Cobalt-Salen-Katalysatoren:

Jeweils dreimal 300 µl einer Lösung, die 600 µmol der Katalysatoren (S,S)-M-Salen (a: M = Mn; b: M = Cr; c: M = Co) in Toluol enthält, wurden in die Vertiefungen der Mikroliterplatte einpipettiert. Danach wurden 78.4 µl (1 mmol) des Epichlorhydrins als Racemat, S- oder R-Enantiomer zugesetzt. Nun wurden Infrarotaufnahmen der Platte mit den Lösungen für die Temperaturkalibration, die Zweipunkt-Korrektur des Detektors sowie den Offset gemacht. Danach wurde die Reaktion durch Zusatz von 9.9 µl (0.55 mmol) Wasser bei 27 °C gestartet und zu verschiedenen Zeitpunkten während der Reaktion Infrarot-Bilder der Platte mit den Lösungen aufgenommen. Abb. 6 zeigt, daß der Mangan-Katalysator (a) nicht aktiv ist, der Chromkatalysator (b) nur mit dem S-Epichlorhydrin eine erkennbar Reaktion zeigt, während der Cobalt-Katalysator (c) am aktivsten ist, wobei das S-Enantiomer besser reagiert als das Racemat. Keiner der Katalysatoren zeigt eine erkennbare Reaktion mit dem R-Enantiomer.

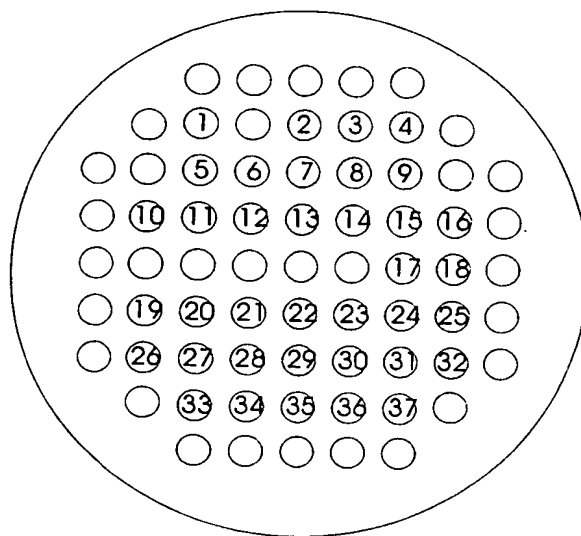
Hydrolyse verschiedener Substrate mit einem Cobalt-Salen-Katalysator:

In 9 Vertiefungen der Mikroliterplatte wurden jeweils 100 µl einer Lösung, die 2 µmol des Katalysators (S,S)-Co-Salen in Toluol enthält, einpipettiert. Danach wurden Lösungen der Epoxide d-f als Racemat, S- oder R-Enantiomer zugesetzt (d-f = Epoxide der Formel $RCHCH_2O$, d: $R=CH_2OCH_2Ph$, e: $R=Ph$, f: $R=CH_2Cl$). Die Lösungen enthielten die Epoxide in einer Konzentration von 3.85 mol/l. Vor dem Start der Reaktion durch Wasserzugabe bei 27 °C wurden wiederum Infrarotaufnahmen der Platte mit den Lösungen für die Temperaturkalibration, die Zweipunkt-Korrektur des Detektors sowie den Offset gemacht. Nach der Wasserzugabe wurden zu verschiedenen Zeitpunkten während der Reaktion Infrarot-Bilder der Platte mit den Lösungen aufgenommen. Abb. 7 zeigt, daß der Co-Katalysator selektiv mit den S-Enantiomeren der Epoxide a und b reagiert.

Patentansprüche

1. Verfahren zur vergleichenden Bestimmung der von physikalischen oder chemischen Prozessen verursachten Wärmetönung, dadurch gekennzeichnet, daß mit Hilfe einer IR-Kamera das Differenzbild registriert wird, das einer Subtraktion der vor Ablauf der Prozesse registrierten IR-Emission von der während der Durchführung der Prozesse registrierten IR-Emission entspricht.
2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei als chemische Prozesse die mit Hilfe von Katalysatoren durchgeführten chemischen Reaktionen betrachtet werden, wobei die Katalysatoren als Katalysatorbibliothek über die Fläche einer Bibliotheksplatte angeordnet sind.
3. Verfahren nach Anspruch 1, wobei als chemische oder physikalische Prozesse Sorptionsprozesse, Phasenumwandlungen oder Stoffumwandlungen an bzw. von Materialien betrachtet werden, die auf der Fläche einer Bibliotheksplatte angeordnet sind.
4. Verfahren nach Anspruch 2, wobei die Katalysatorbibliotheken aus Katalysatorkomponenten in Form von Metalloxiden und/oder Metallmischoxiden bestehen, deren Vorstufen als wässrige oder alkoholische Lösungen von Silizium- oder Metallverbindungen in Form ihrer Alkoxyderivate, gemischter Alkoxyderivate, ihrer Alkoxyoxo- oder Acetylacetonatderivate oder in Form ihrer Halogenide oder Carboxylate über die Fläche der Bibliotheksplatte, angeordnet werden, mit anschließendem Trocknen und Kalzinieren.
5. Verfahren nach Anspruch 4, wobei es sich bei den Katalysatorkomponenten um Carbide, Nitride oder Zeolite handelt.
6. Verfahren nach Ansprüchen 2-4, wobei die Bibliotheksplatte aus einem Material geringer IR-Reflektivität besteht

7. Verfahren nach Anspruch 6, wobei die Bibliotheksplatte aus Schiefer besteht.
8. Verfahren nach Ansprüchen 2-4, wobei die Bibliotheksplatte mit einem Film beschichtet ist, der niedrige IR- Reflektivität aufweist.
9. Verfahren nach Ansprüchen 2-7, wobei der Teil der Oberfläche der Bibliotheksplatte, der nicht mit Katalysatoren bzw. Materialien belegt ist, mit einem nicht benetzenden Film beschichtet ist.
10. Verfahren nach Anspruch 2, wobei die Bibliotheksplatte Reaktionsräume enthält, in denen sich flüssige Reaktionslösungen mit homogenen Katalysatoren befinden.
11. Verfahren nach Anspruch 10, wobei als Katalysatoren Enzyme oder lösliche metallorganische Verbindungen eingesetzt werden.
12. Verfahren nach Anspruch 2 oder 10, wobei die Selektivität oder die Enantioselektivität von katalysierten Reaktionen auf Bibliotheken bestimmt wird.
13. Verfahren nach Ansprüchen 2 und 4-12, wobei sich die Katalysatoren unter Reaktionsbedingungen in einem Reaktor befinden und von der extern angeordneten IR-Kamera durch ein IR-durchlässiges Fenster aufgenommen werden.
14. Verfahren nach Ansprüchen 1- 13, wobei die IR-Emission durch ein wellenlängenspezifisches IR-Filter registriert wird.
15. Verfahren nach Anspruch 13, wobei Oberflächen des Reaktorinnenraumes mit einem Lack beschichtet sind, der niedrige IR- Reflektivität aufweist.



1	Ir_1Ti	14	Ni_5Ti	27	Zn_5Si
2	Pt_1Ti	15	Rh_5Ti	28	V_5Si
3	Pt_2Ti	16	Ru_5Ti	29	Mn_3Si
4	Pt_5Ti	17	Cu_5Ti	30	Mn_5Si
5	Zn_5Ti	18	Cu_5Si	31	Fe_5Si
6	V_5Ti	19	Pd_1Si	32	Fe_{10}Si
7	Mn_3Ti	20	Pd_5Si	33	Ir_2Si
8	Mn_5Ti	21	Cr_5Si	34	Ir_5Si
9	Fe_5Ti	22	Co_5Si	35	Pt_1Si
10	Pd_1Ti	23	Ni_5Si	36	Pt_2Si
11	Pd_5Ti	24	Rh_5Si	37	Pt_5Si
12	Cr_5Ti	25	Ru_5Si		
13	Co_5Ti	26	Ti_5Si		

Abbildung 1 : Belegungsplan der Katalysatorbibliothek von Beispiel 1
 Notation : z. B. Co_5Si entspricht 5 mol% Cobaltoxid in 95 mol% SiO_2 ,
 Co_5Ti entspricht 5 mol% Cobaltoxid in 95 mol% TiO_2

THIS PAGE BLANK (USPTO)

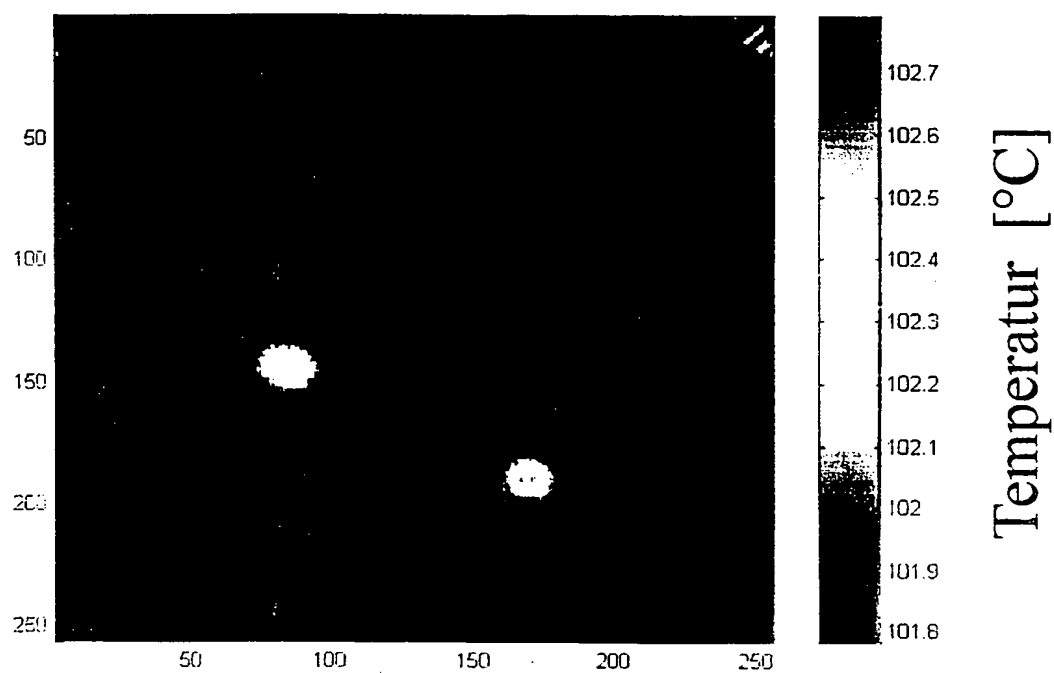


Abbildung 2/7: IR-Aufnahme mit Temperaturskala (rechts) während der Hydrierung von 1-Hexin bei 100 °C

THIS PAGE BLANK (USPTO)

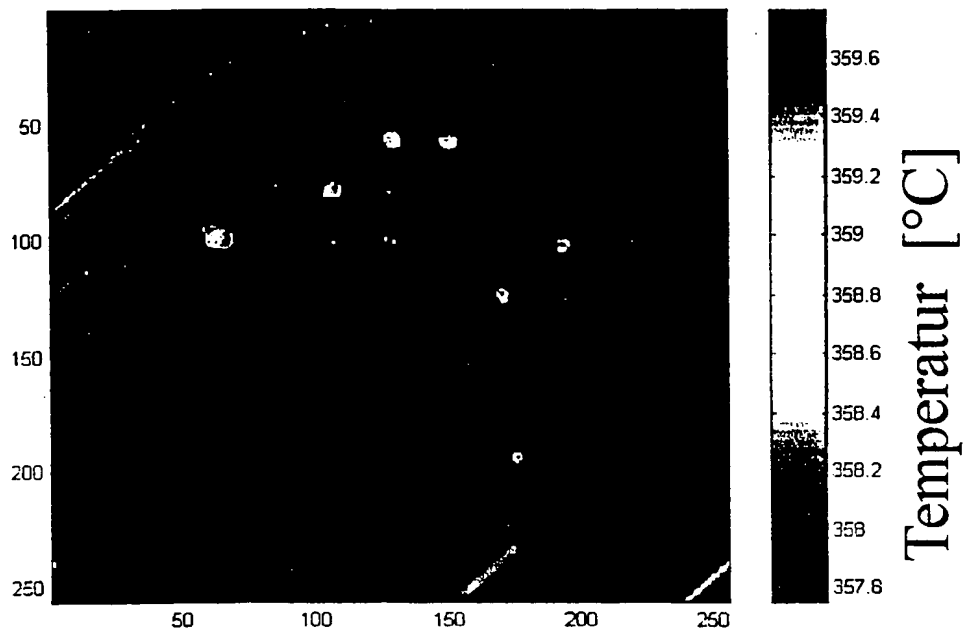


Abbildung 3/7: IR-Aufnahme mit Temperaturskala (rechts) während der Oxidation von Isooctan mit synthetischer Luft bei 350 °C

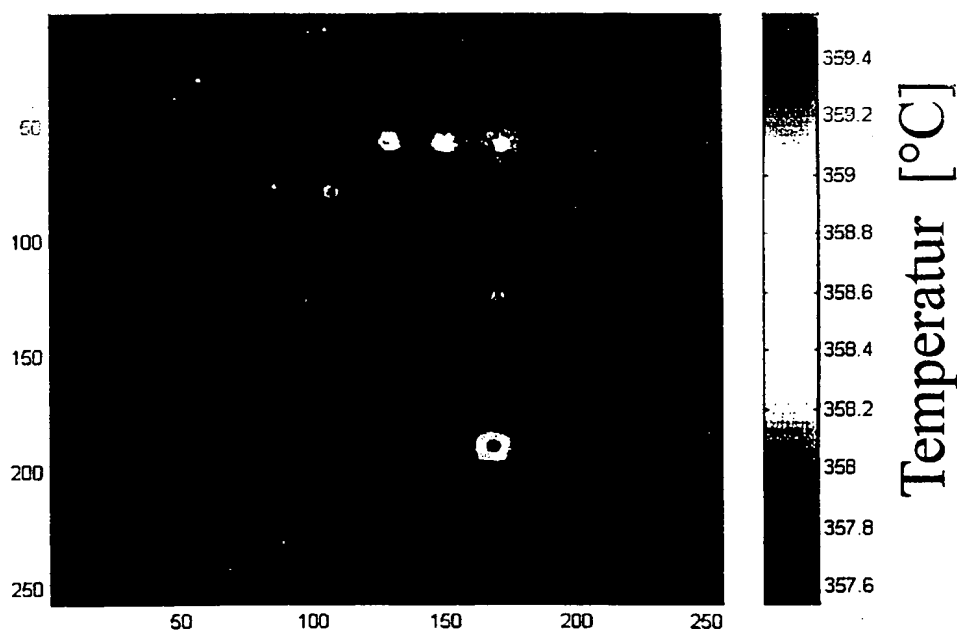


Abbildung 4/7: IR-Aufnahme mit Temperaturskala (rechts) während der Oxidation von Toluol mit synthetischer Luft bei 350 °C

THIS PAGE BLANK (USPTO)

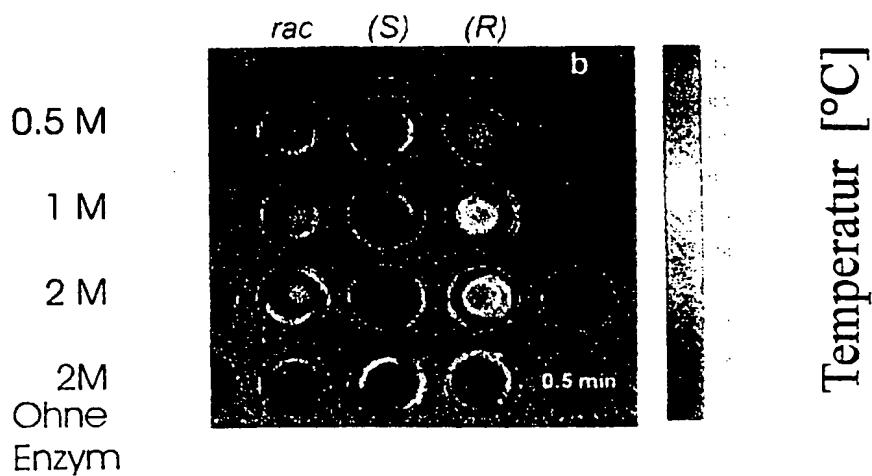


Abbildung 5/7: IR-Aufnahme mit Temperaturskala (rechts) während der Lipasenkatalysierten enantioselektiven Acylierung von 1-Phenylethanol mit Vinylacetat bei 30°C

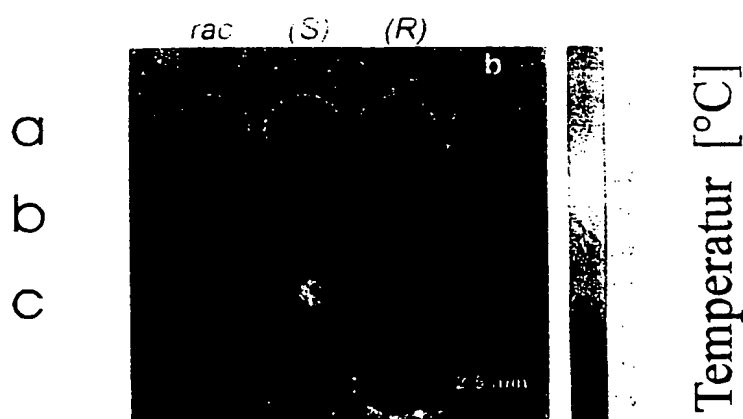


Abbildung 6/7: IR-Aufnahme mit Temperaturskala (rechts) während der Enantioselektiven Hydrolyse von Epichlorhydrin mit verschiedenen Metall-Salen-Katalysatoren bei 27°C

THIS PAGE BLANK (USPTO)

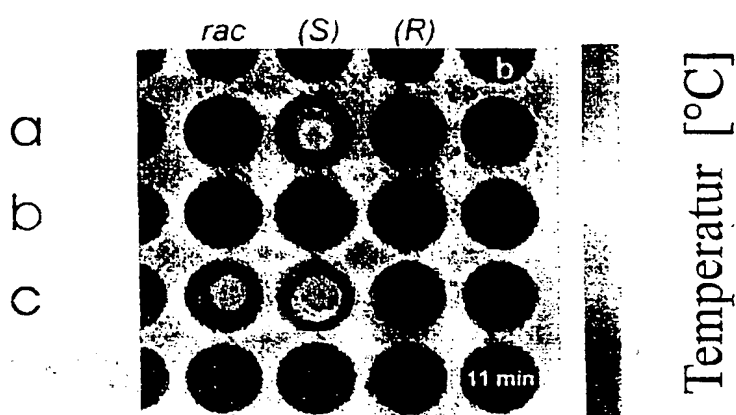
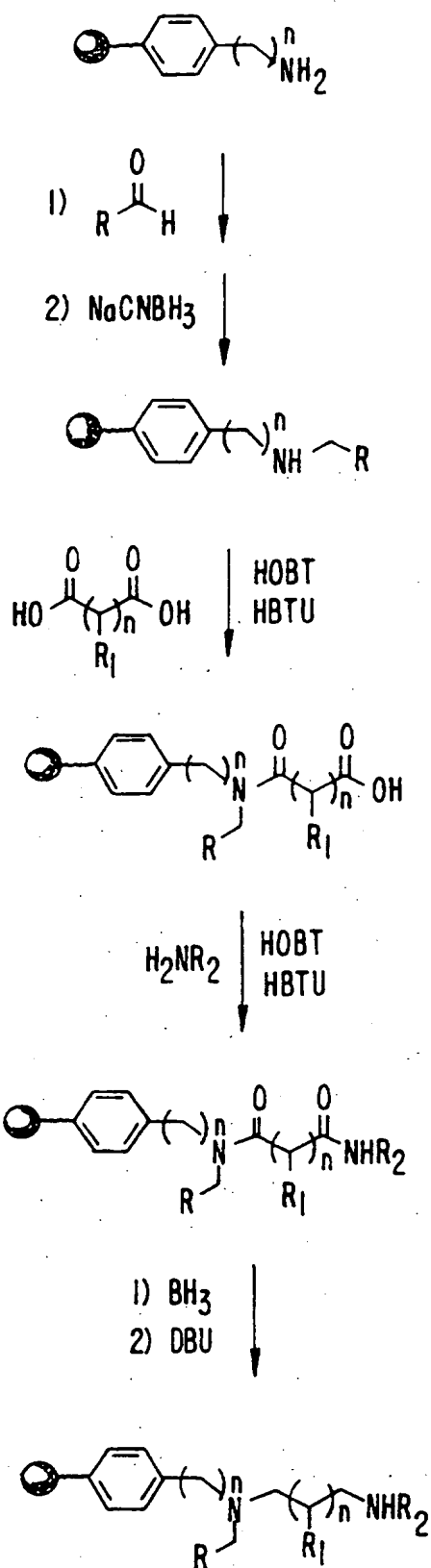


Abbildung 7/7: IR-Aufnahme mit Temperaturskala (rechts) während der Enantioselektiven Hydrolyse verschiedener Substrate mit einem Kobalt-Salen-Katalysator bei 27°C

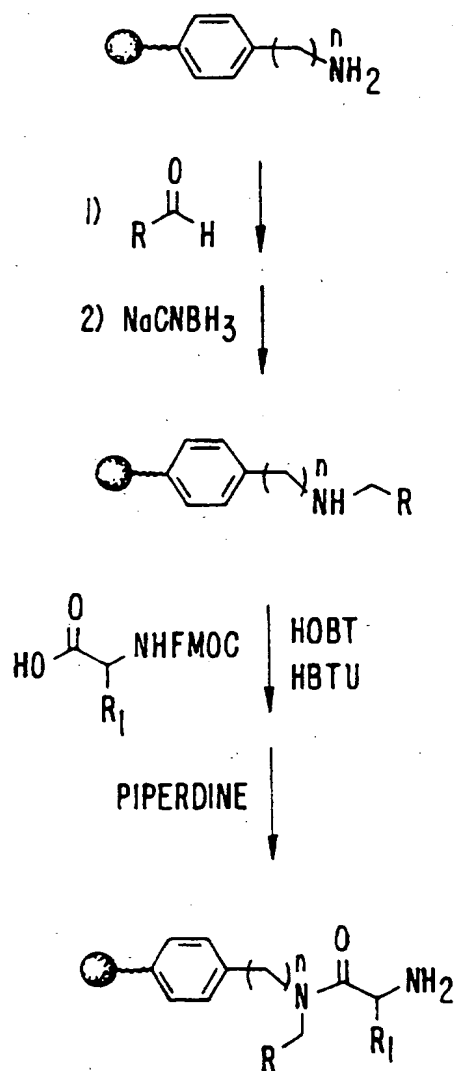
THIS PAGE BLANK (USPTO)

6/19

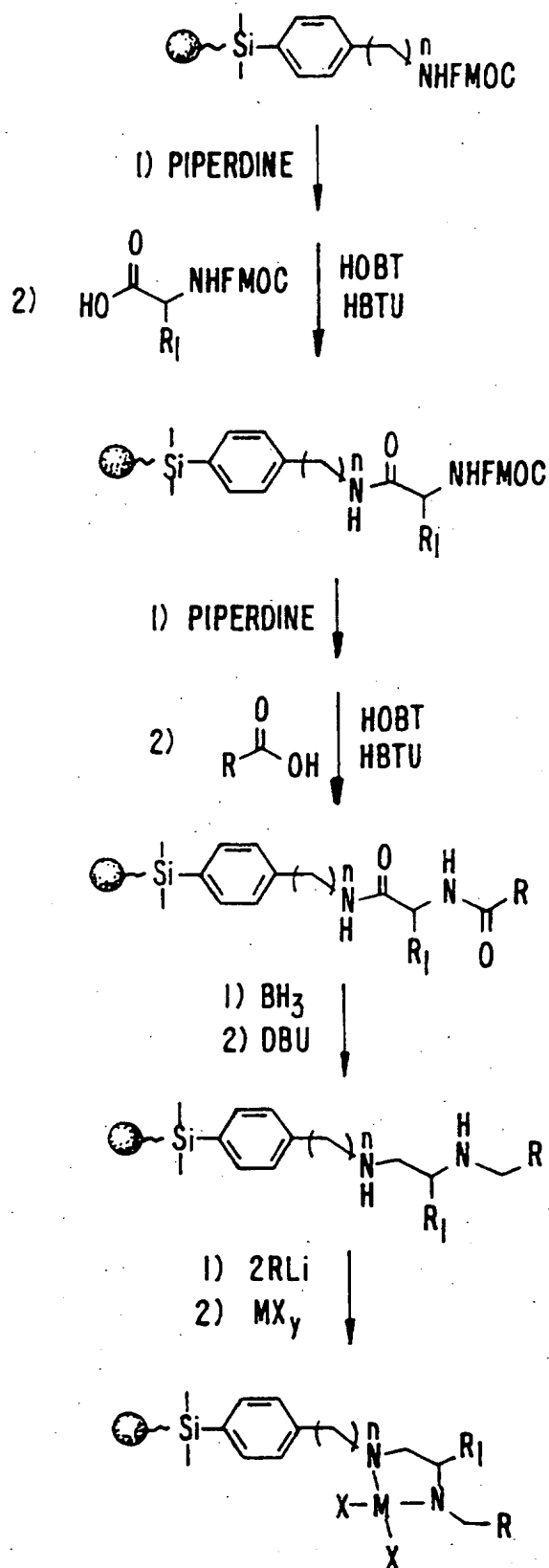
**FIG. 5.**

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

7/19

**FIG. 6.**

8/19

**FIG. 7.**

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

9/19

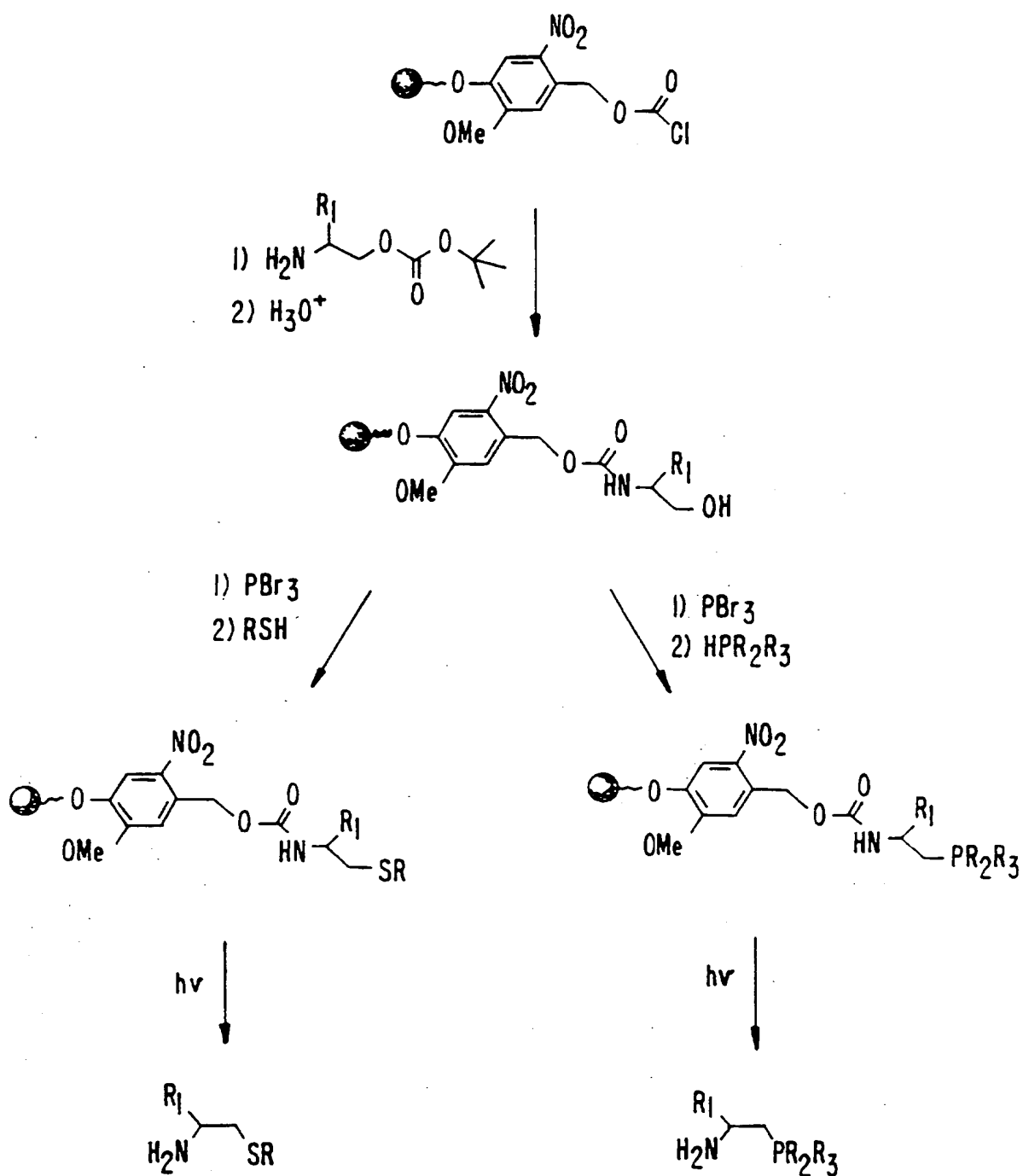
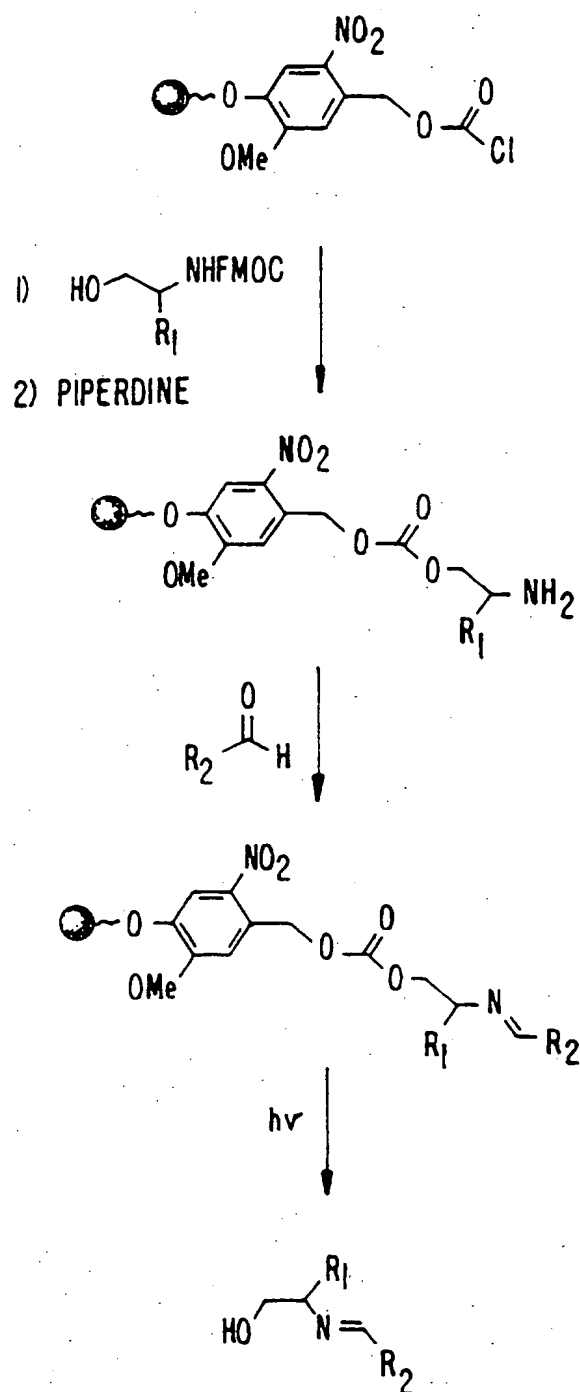


FIG. 8.

10/19

**FIG. 9.**

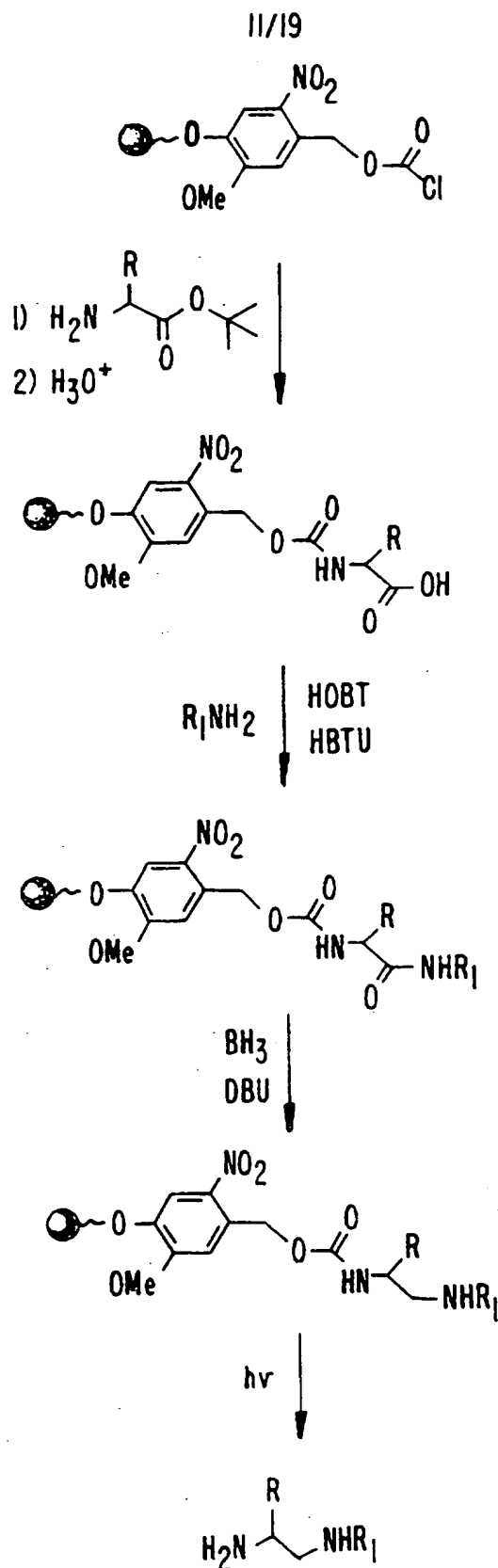


FIG. 10.

12/19

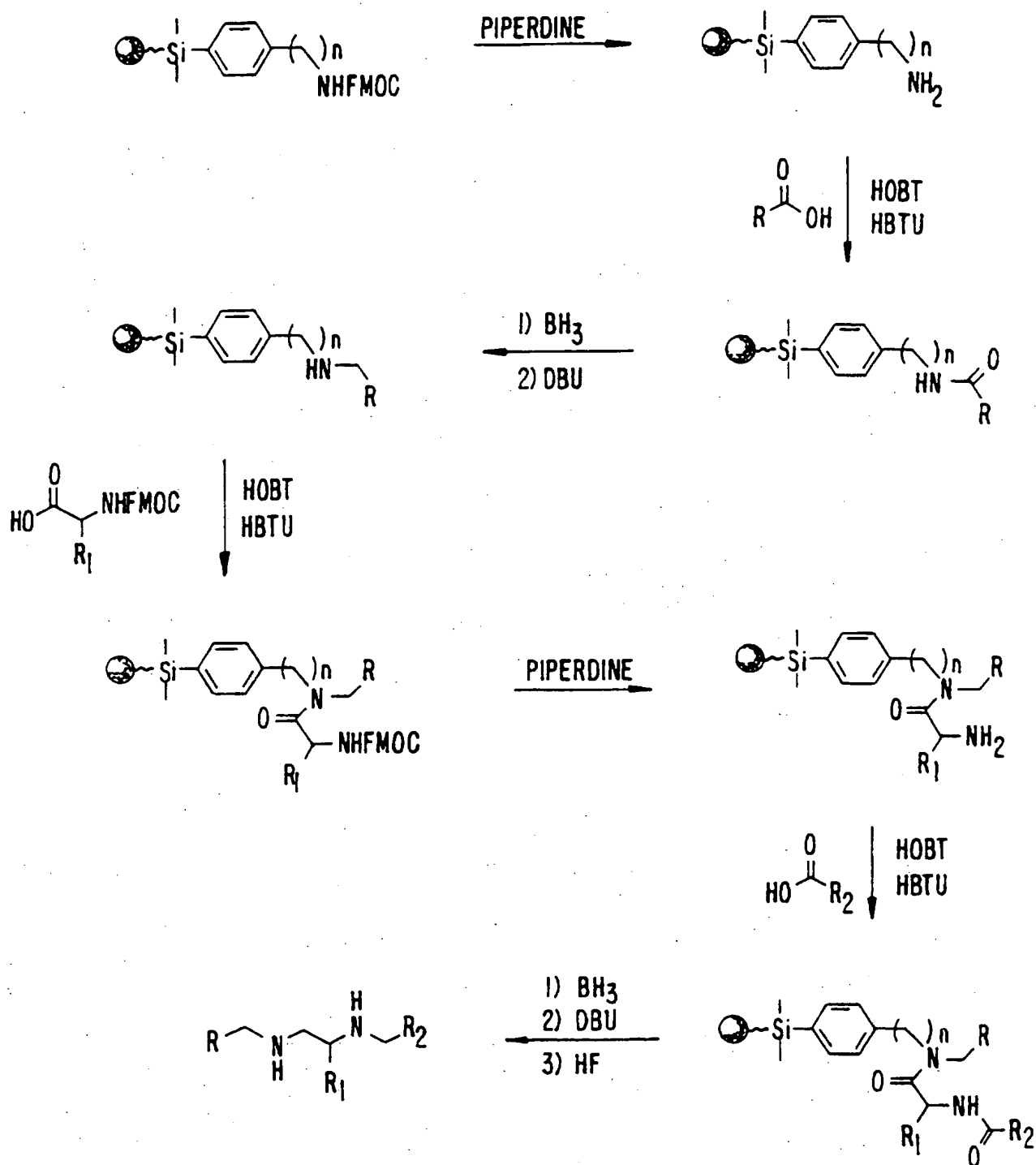


FIG. 11.

13/19

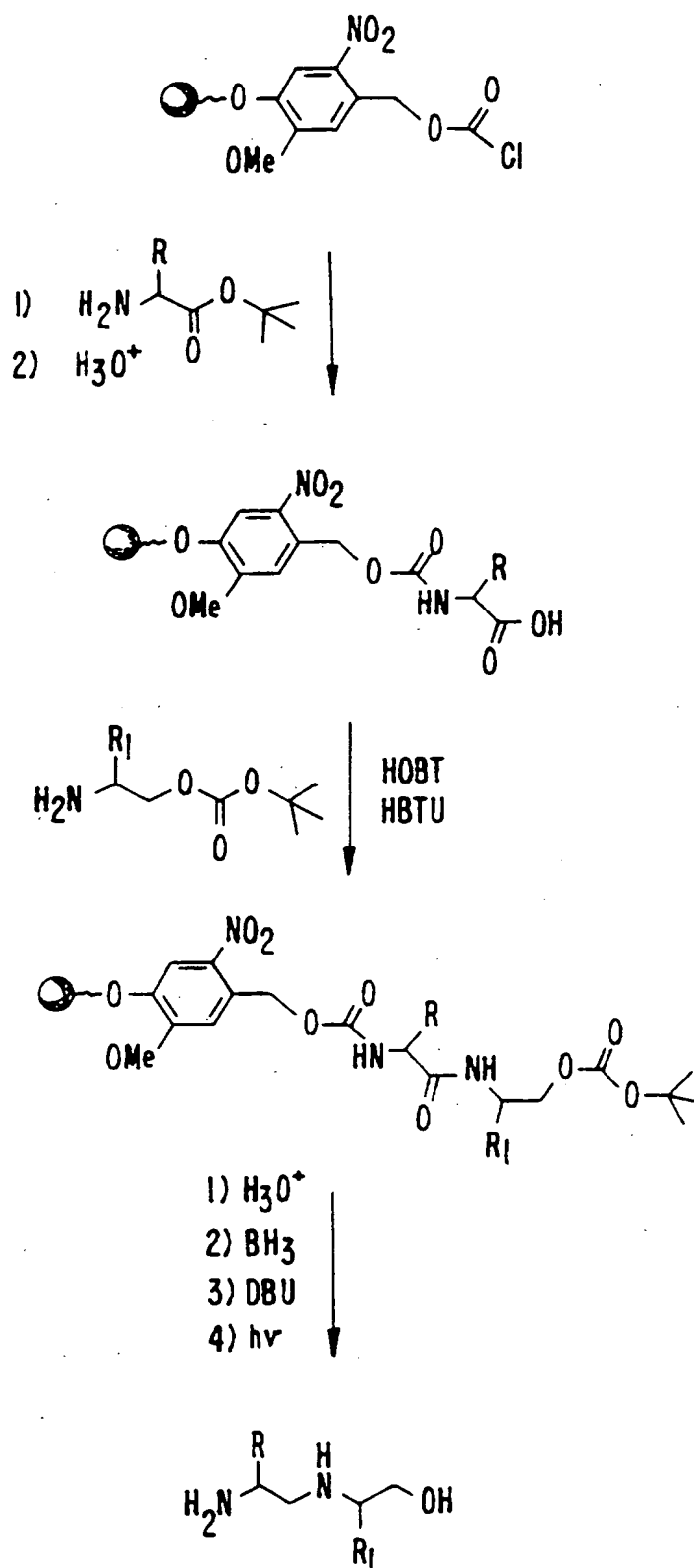
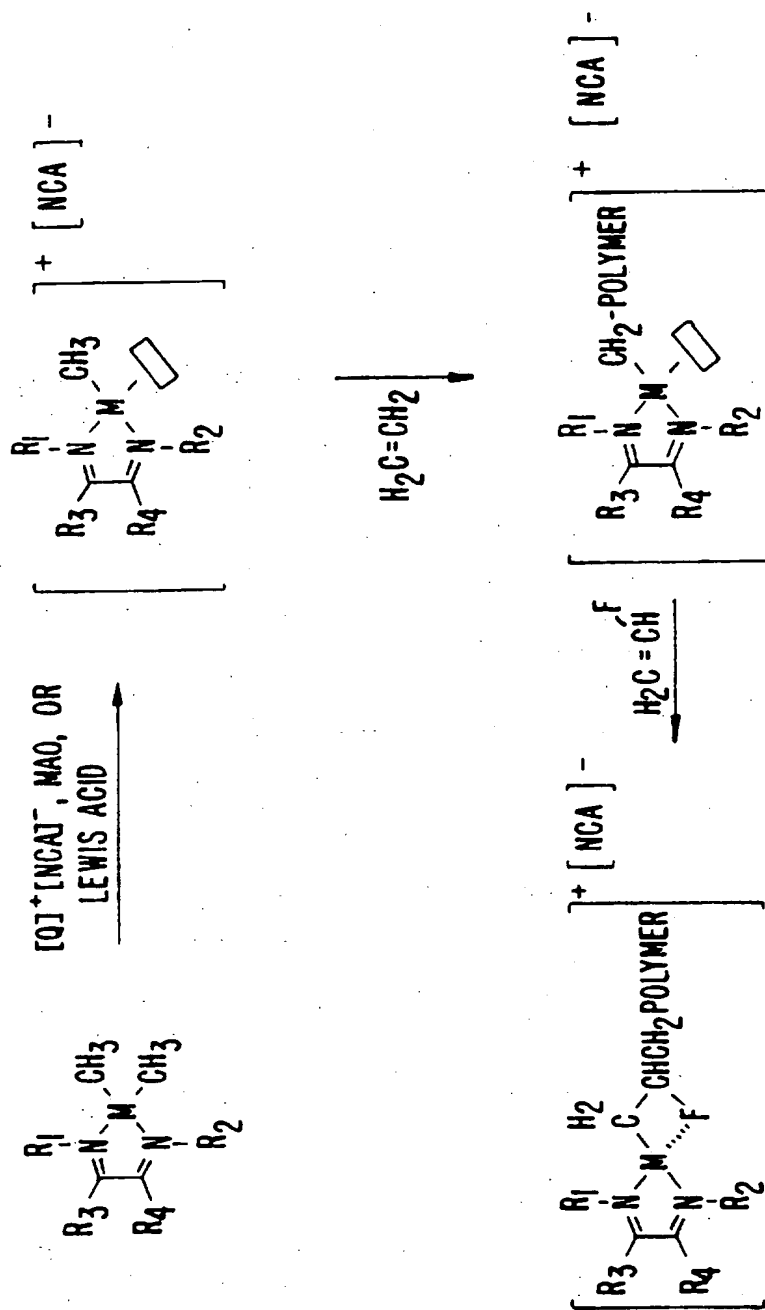


FIG. 12.

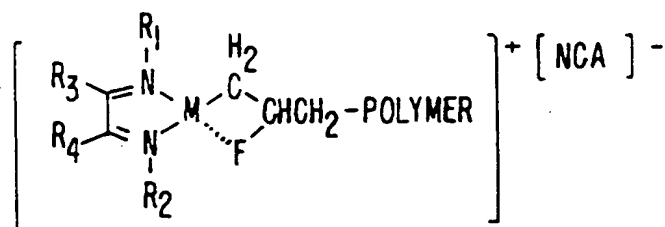
14/ 19



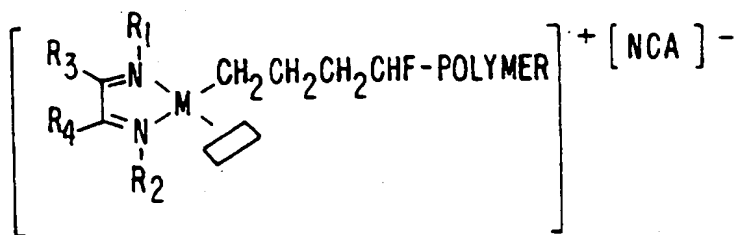
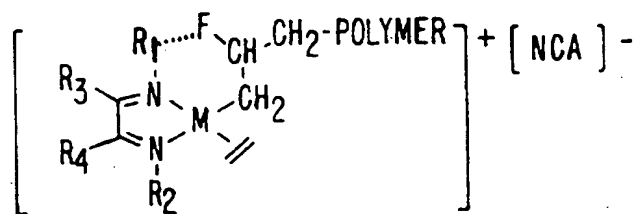
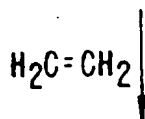
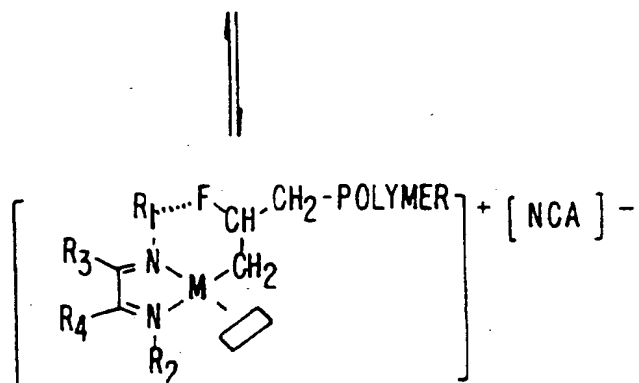
POLAR FUNCTIONALITY (F) CAN CHELATE TO METAL
CENTER AND POTENTIALLY BLOCK VACANT SITE

FIG. 13A.

15/19



WHERE R_1 CONTAINS ACIDIC FUNCTIONALITY WHICH COMPETES WITH METAL FOR BINDING POLAR FUNCTIONAL GROUP

**FIG. 13B.**

17/19

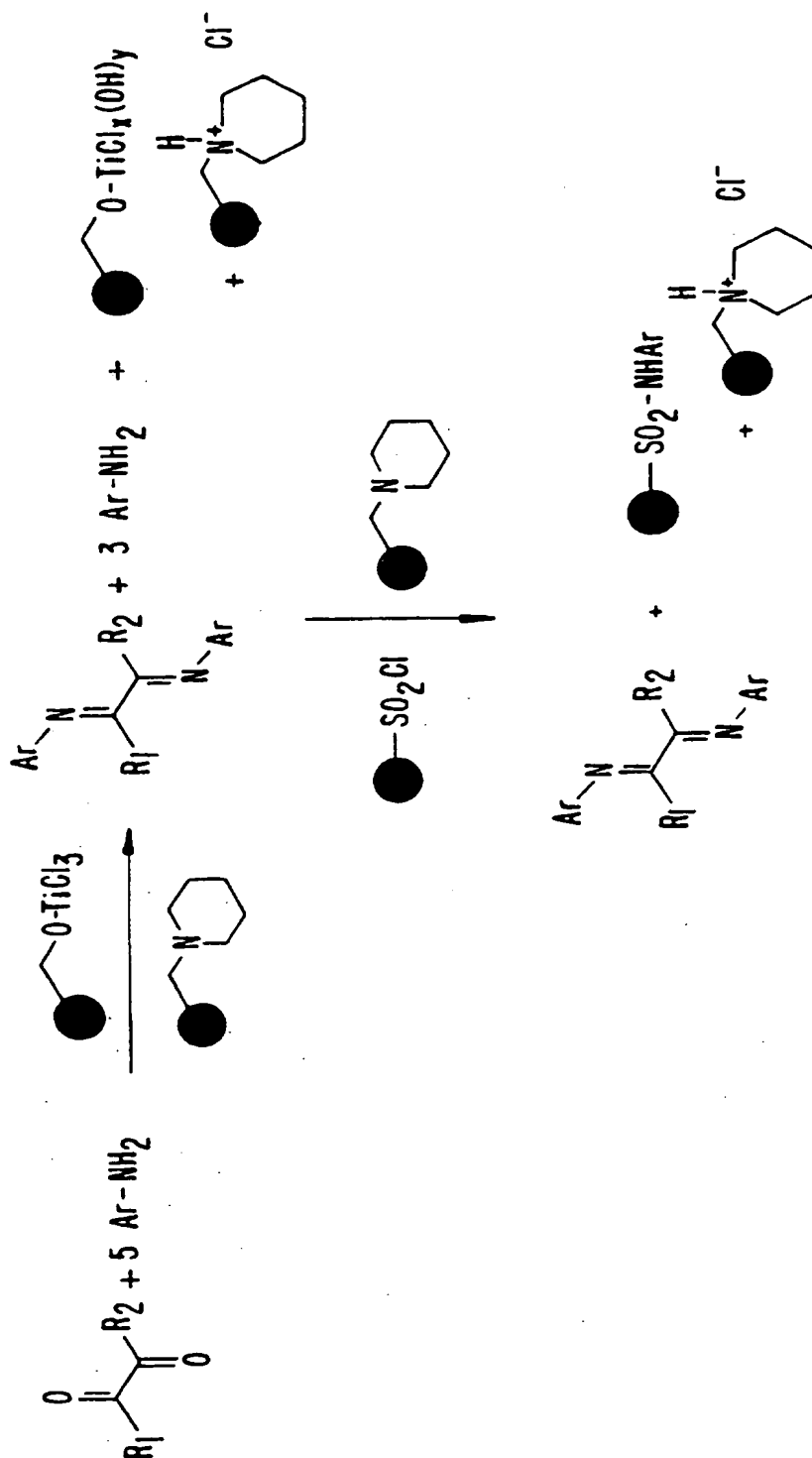


FIG. 15.

18/19

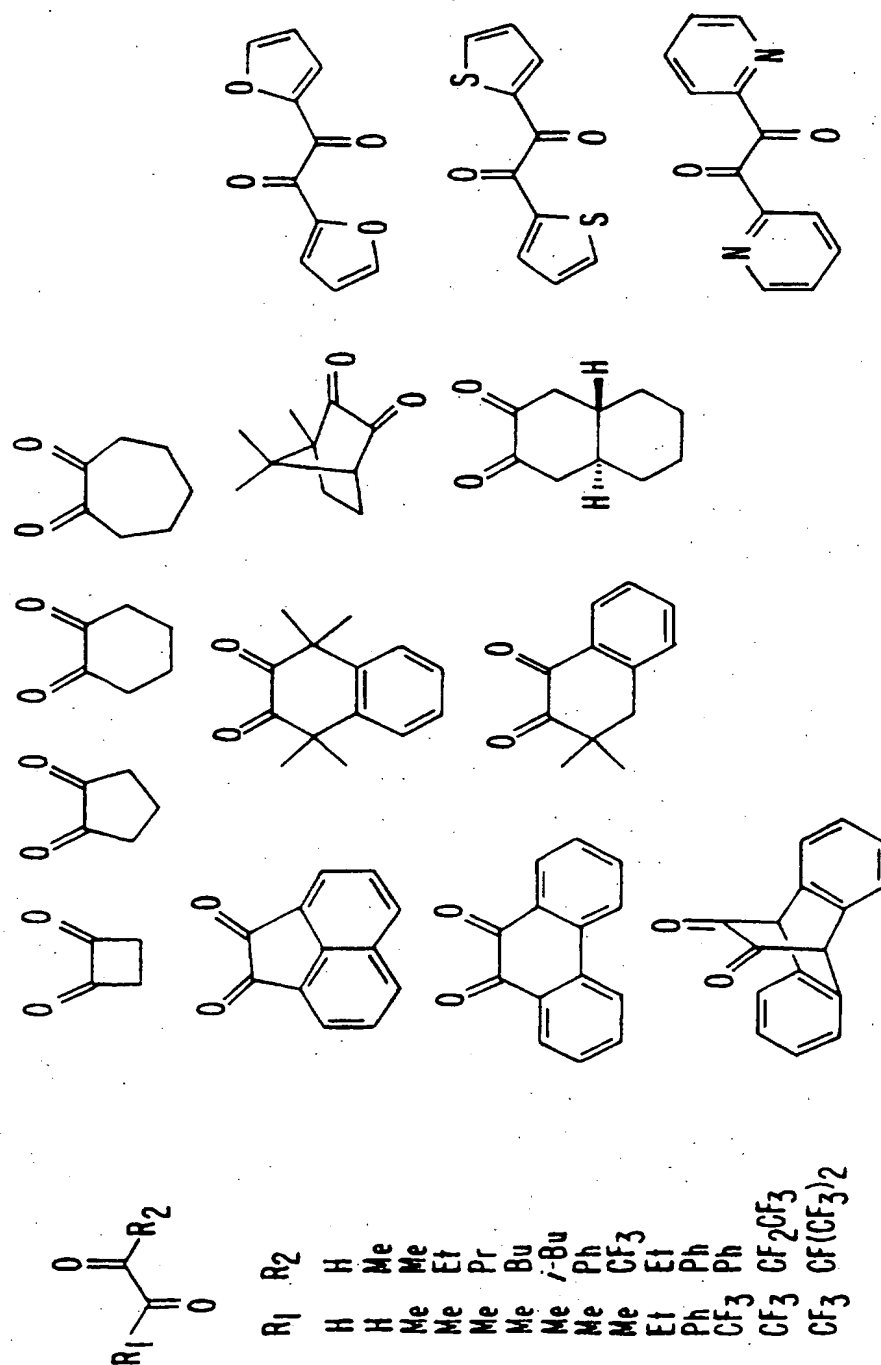
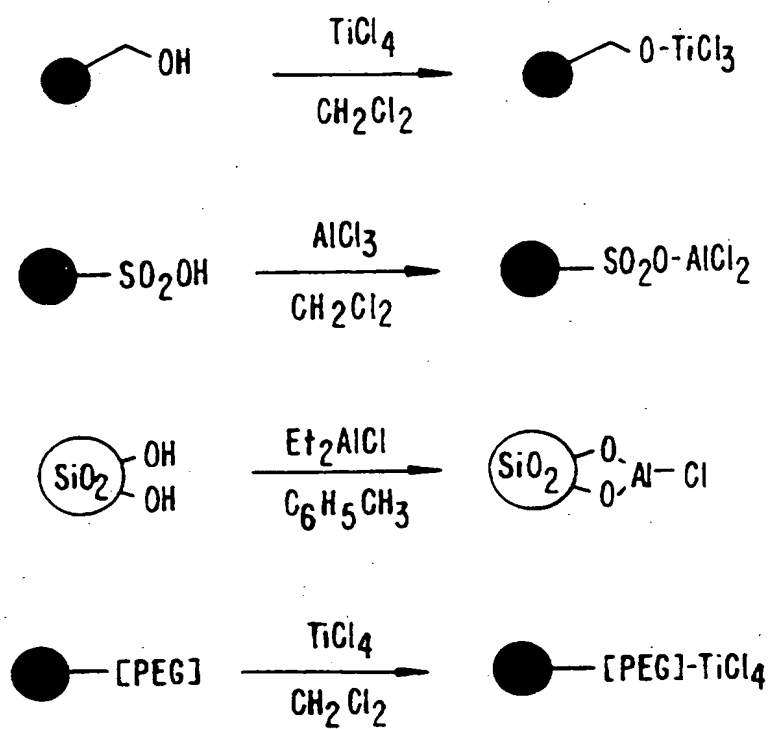


FIG. 16.

19/19

**FIG. 17.**

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/US 97/13312

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 C07F19/00 C07F15/00 C07B61/00 C08F4/70

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 C07F C07B C08F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	FRANCIS: "Combinatorial approach of the discovery of novel coordination complexes" JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 118, no. 37, 1996, pages 8983-8984, XP002046206 see the whole document	1, 3, 4, 19, 22, 29, 36, 40, 59-66, 78, 80-87, 89
X	BURGER MATTHEW: "Synthetic ionophores" JOURNAL OF ORGANOMETALLIC CHEMISTRY, - 1995 pages 7382-7383, XP002046207 see the whole document	1, 3, 4, 19, 29, 31, 36, 59-66, 78, 80, 89
	-/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☐ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

10 November 1997

Date of mailing of the international search report

09/12/1997

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Fischer, B

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/US 97/13312

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>MOATES: "Infrared thermographic screening of combinatorial libraries of heterogeneous catalysts." IND. ENG. CHE. RES., vol. 35, no. 12, 1996, pages 4801-4803, XP002046208 see the whole document</p>	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 98/08214

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 G01N31/10 G01N25/22

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 97 32208 A (TECHNOLOGY LICENSING CO L L C ;WILLSON RICHARD COALE III (US)) 4 September 1997 cited in the application	1-5, 11, 13, 14
Y	see page 2, line 26 - page 5, line 4 see page 8, line 19 - line 22 see page 9, line 26 - page 10, line 20 see page 21, line 24 - line 30 see page 22, line 21 - line 28 ---	9
Y	WO 96 11878 A (UNIV CALIFORNIA ;SYMYX TECHNOLOGIES (US)) 25 April 1996 see page 18, line 4 - line 13 --- -/--	9

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

20 April 1999

Date of mailing of the international search report

29/04/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Navas Montero, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 98/08214

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X, P	<p>WO 98 03521 A (BEEK JOHANNES A M VAN ;TURNER HOWARD (US); BOUSSIE THOMAS (US); G0) 29 January 1998 see page 1, line 9 - line 15 see page 5, line 1 - line 11 see page 10, line 27 - page 11, line 29 see page 16, line 6 - line 20 see page 24, line 15 - page 25, line 18 -----</p>	<p>1-4, 10, 11</p>
X	<p>MOATES F C ET AL: "INFRARED THERMOGRAPHIC SCREENING OF COMBINATORIAL LIBRARIES OF HETEROGENEOUS CATALYSTS" INDUSTRIAL & ENGINEERING CHEMISTRY RESEARCH, vol. 35, no. 12, 1996, pages 4801-4803, XP002046208 cited in the application see page 4801, left-hand column, line 32 - page 4802, left-hand column, line 5 see page 4802, line 22 - line 51; figure 1 -----</p>	<p>1-3, 13</p>

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 98/08214

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9732208 A	04-09-1997	AU 1967997 A CA 2247259 A EP 0883806 A	16-09-1997 04-09-1997 16-12-1998
WO 9611878 A	25-04-1996	AU 3957795 A CA 2202286 A CN 1181055 A EP 0789671 A JP 10512840 T NO 971777 A US 5776359 A	06-05-1996 25-04-1996 06-05-1998 20-08-1997 08-12-1998 18-06-1997 07-07-1998
WO 9803521 A	29-01-1998	AU 3741897 A AU 4673497 A AU 4749397 A AU 4812097 A AU 4902497 A WO 9815969 A WO 9815813 A WO 9815501 A WO 9815805 A	10-02-1998 05-05-1998 05-05-1998 05-05-1998 05-05-1998 16-04-1998 16-04-1998 16-04-1998 16-04-1998

THIS PAGE BLANK (USPTO)

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 G01N31/10 G01N25/22

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 97 32208 A (TECHNOLOGY LICENSING CO L L C ; WILLSON RICHARD COALE III (US)) 4. September 1997 in der Anmeldung erwähnt	1-5, 11, 13, 14
Y	siehe Seite 2, Zeile 26 - Seite 5, Zeile 4 siehe Seite 8, Zeile 19 - Zeile 22 siehe Seite 9, Zeile 26 - Seite 10, Zeile 20 siehe Seite 21, Zeile 24 - Zeile 30 siehe Seite 22, Zeile 21 - Zeile 28 ---	9
Y	WO 96 11878 A (UNIV CALIFORNIA ; SYMYX TECHNOLOGIES (US)) 25. April 1996 siehe Seite 18, Zeile 4 - Zeile 13 --- -/--	9

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

20. April 1999

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

29/04/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Navas Montero, E

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X,P	WO 98 03521 A (BEEK JOHANNES A M VAN ;TURNER HOWARD (US); BOUSSIE THOMAS (US); G0) 29. Januar 1998 siehe Seite 1, Zeile 9 - Zeile 15 siehe Seite 5, Zeile 1 - Zeile 11 siehe Seite 10, Zeile 27 - Seite 11, Zeile 29 siehe Seite 16, Zeile 6 - Zeile 20 siehe Seite 24, Zeile 15 - Seite 25, Zeile 18 -----	1-4,10, 11
X	MOATES F C ET AL: "INFRARED THERMOGRAPHIC SCREENING OF COMBINATORIAL LIBRARIES OF HETEROGENEOUS CATALYSTS" INDUSTRIAL & ENGINEERING CHEMISTRY RESEARCH, Bd. 35, Nr. 12, 1996, Seiten 4801-4803, XP002046208 in der Anmeldung erwähnt siehe Seite 4801, linke Spalte, Zeile 32 - Seite 4802, linke Spalte, Zeile 5 siehe Seite 4802, Zeile 22 - Zeile 51; Abbildung 1 -----	1-3,13

INTERNATIONALER RESEARCHBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/08214

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9732208 A	04-09-1997	AU 1967997 A	16-09-1997
		CA 2247259 A	04-09-1997
		EP 0883806 A	16-12-1998
WO 9611878 A	25-04-1996	AU 3957795 A	06-05-1996
		CA 2202286 A	25-04-1996
		CN 1181055 A	06-05-1998
		EP 0789671 A	20-08-1997
		JP 10512840 T	08-12-1998
		NO 971777 A	18-06-1997
		US 5776359 A	07-07-1998
WO 9803521 A	29-01-1998	AU 3741897 A	10-02-1998
		AU 4673497 A	05-05-1998
		AU 4749397 A	05-05-1998
		AU 4812097 A	05-05-1998
		AU 4902497 A	05-05-1998
		WO 9815969 A	16-04-1998
		WO 9815813 A	16-04-1998
		WO 9815501 A	16-04-1998
		WO 9815805 A	16-04-1998

THIS PAGE BLANK (USPTO)

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESSENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 982364wo AvK/rh	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 98/ 08214	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 15/12/1998	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 23/12/1997
Anmelder STUDIENGESELLSCHAFT KOHLE MBH et al.		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. 1

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☒ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☐ keine der Abb.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

A. KLASSTIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 6 G01N31/10 G01N25/22

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 IPK 6 G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X ✓	WO 97 32208 A (TECHNOLOGY LICENSING CO L L C ;WILLSON RICHARD COALE III (US)) 4. September 1997 in der Anmeldung erwähnt	1-5, 11, 13, 14
Y ✓	siehe Seite 2, Zeile 26 - Seite 5, Zeile 4 siehe Seite 8, Zeile 19 - Zeile 22 siehe Seite 9, Zeile 26 - Seite 10, Zeile 20 siehe Seite 21, Zeile 24 - Zeile 30 siehe Seite 22, Zeile 21 - Zeile 28 ---	9
Y ✓	WO 96 11878 A (UNIV CALIFORNIA ;SYMYX TECHNOLOGIES (US)) 25. April 1996 siehe Seite 18, Zeile 4 - Zeile 13 ---	9
	--- -/--	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

20. April 1999

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

29/04/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Navas Montero, E

THIS PAGE BLANK (USPTO)

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X, P ✓	WO 98 03521 A (BEEK JOHANNES A M VAN ;TURNER HOWARD (US); BOUSSIE THOMAS (US); G0) 29. Januar 1998 siehe Seite 1, Zeile 9 - Zeile 15 siehe Seite 5, Zeile 1 - Zeile 11 siehe Seite 10, Zeile 27 - Seite 11, Zeile 29 siehe Seite 16, Zeile 6 - Zeile 20 siehe Seite 24, Zeile 15 - Seite 25, Zeile 18 ---	1-4, 10, 11
X ✓	MOATES F C ET AL: "INFRARED THERMOGRAPHIC SCREENING OF COMBINATORIAL LIBRARIES OF HETEROGENEOUS CATALYSTS" INDUSTRIAL & ENGINEERING CHEMISTRY RESEARCH, Bd. 35, Nr. 12, 1996, Seiten 4801-4803, XP002046208 in der Anmeldung erwähnt siehe Seite 4801, linke Spalte, Zeile 32 - Seite 4802, linke Spalte, Zeile 5 siehe Seite 4802, Zeile 22 - Zeile 51; Abbildung 1 -----	1-3, 13

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 98/08214

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9732208	A	04-09-1997	AU 1967997 A	16-09-1997
			CA 2247259 A	04-09-1997
			EP 0883806 A	16-12-1998
WO 9611878	A	25-04-1996	AU 3957795 A	06-05-1996
			CA 2202286 A	25-04-1996
			CN 1181055 A	06-05-1998
			EP 0789671 A	20-08-1997
			JP 10512840 T	08-12-1998
			NO 971777 A	18-06-1997
			US 5776359 A	07-07-1998
WO 9803521	A	29-01-1998	AU 3741897 A	10-02-1998
			AU 4673497 A	05-05-1998
			AU 4749397 A	05-05-1998
			AU 4812097 A	05-05-1998
			AU 4902497 A	05-05-1998
			WO 9815969 A	16-04-1998
			WO 9815813 A	16-04-1998
			WO 9815501 A	16-04-1998
			WO 9815805 A	16-04-1998

THIS PAGE BLANK (USPTO)

TENT COOPERATION TROY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents
United States Patent and Trademark
Office
Box PCT
Washington, D.C.20231
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 17 September 1999 (17.09.99)	
International application No. PCT/EP98/08214	Applicant's or agent's file reference 982364wo AvK/rh
International filing date (day/month/year) 15 December 1998 (15.12.98)	Priority date (day/month/year) 23 December 1997 (23.12.97)
Applicant MAIER, Wilhelm, Friedrich et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

16 July 1999 (16.07.99)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:2. The election ☒ was☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer F. Baechler
Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Telephone No.: (41-22) 338.83.38

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 5970 PCT	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP98/08241	International filing date (day/month/year) 16 December 1998 (16.12.98)	Priority date (day/month/year) 23 December 1997 (23.12.97)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A22C 7/00		
Applicant NORDISCHER MASCHINENBAU RUD. BAADER GMBH + CO. KG		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 1 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☒ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

RECEIVED
NOV 14 2000
PCT 170 MAIL ROOM

Date of submission of the demand 14 June 1999 (14.06.99)	Date of completion of this report 28 April 2000 (28.04.2000)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP98/08241

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.):

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-9, as originally filed,
pages _____, filed with the demand,
pages 10, filed with the letter of 15 October 1999 (15.10.1999),
pages _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims, Nos. 1-10, as originally filed,
Nos. _____, as amended under Article 19,
Nos. _____, filed with the demand,
Nos. _____, filed with the letter of _____,
Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the drawings, sheets/fig 1/4-4/4, as originally filed,
sheets/fig _____, filed with the demand,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 98/08241

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	4	YES
	Claims	1-3, 10	NO
Inventive step (IS)	Claims	4	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-10	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

- DE-A-32 02 748, which is considered to be the closest prior art, describes a machine for producing cubes of meat, bacon or the like, comprising a housing (4,6,8), an intake (1), and outlet, a compactor (2), a conveyor (17,18), an alignment or bracing element (19), and a separating element (20) (see pages 13-15 and the drawings). The subject matter of Claim 1 is thus anticipated by the prior art, and Claim 1 therefore fails to meet the requirement of PCT Article 33(2).
- The additional features defined in Claims 2 and 3 are also known from the above document.
- The additional feature defined in Claim 4 is not known from the available prior art and, moreover, involves an inventive step. Arranging the bracing element so that it can slide longitudinally in the ram has the advantage that the bracing element can be applied over a larger area of the compaction chamber than the known cross-cut blade.
- The same comments apply to process Claim 10, which therefore fails to meet the requirement of PCT Article 33(2). Claim 10 could meet the requirements of PCT Article 33(2) and (3) if the relevant features were incorporated.

VII. Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

Independent Claim 1 is not presented in the two-part form defined by PCT Rule 6.3(b), which would seem to be appropriate in this case. Accordingly, the features known in conjunction with each other from the prior art (DE-A-32 02 748) should be brought together in a preamble (PCT Rule 6.3(b)(i)) and the remaining features should be set forth in a characterising part (PCT Rule 6.3(b)(ii)).

The applicant has not given any reasons why the claim should not be presented in the two-part form. Moreover, the description does not make it clear which features of Claim 1 are already known from DE-A-32 02 748 (see PCT Guidelines PCT/GL/3 III, 2.3a).

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP98/08214	International filing date (day/month/year) 15 December 1998 (15.12.98)	Priority date (day/month/year) 23 December 1997 (23.12.97)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC G01N 31/10, 25/22		
Applicant STUDIENGESELLSCHAFT KOHLE MBH		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 16 July 1999 (16.07.99)	Date of completion of this report 12 April 2000 (12.04.2000)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP98/08214

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.*):

- ☒ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-12, as originally filed,
pages _____, filed with the demand,
pages _____, filed with the letter of _____,
pages _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims, Nos. 1-15, as originally filed,
Nos. _____, as amended under Article 19,
Nos. _____, filed with the demand,
Nos. _____, filed with the letter of _____,
Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the drawings, sheets/fig 1/5-5/5, as originally filed,
sheets/fig _____, filed with the demand,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

THIS PAGE BLANK (USPTO)

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1 - 15	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1 - 15	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1 - 15	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1. Reference is made to the following document:

D1: WO-A-97/32208 (TECHNOLOGY LICENSING CO L L C;
WILLSON RICHARD COALE III, US)

2. D1 describes a method of determining reaction heat caused by physical or chemical processes (cf. D1, abstract). Furthermore, D1 describes the recording by means of an IR camera of temperature variations caused by catalytic reactions (cf. D1: page 14, lines 17 to 19; Claim 1, part d; and Claim 16). Although D1 does not explicitly mention that this differential image corresponds to subtraction of the IR emission before the processes are carried out from the IR emission whilst the processes are being carried out, page 14, lines 17 to 19, of D1 describes that a measurement is made to standardize the values both before the beginning of the reaction and during the reaction.

The object of D1 and of the present application is to improve the detection sensitivity of the measurement such that different reactions can be detected with small amounts of catalyst.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

D1 states that, to achieve this object, it is necessary to measure the temperature variations (cf. D1: page 8, lines 26 to 29). Although D1 does not explicitly state how this difference in temperature is measured, a person skilled in the art would consider it conventional practice to measure the IR emission before and during the processes and to subtract one of these values from the other in order to determine reaction heat.

The present application (e.g. page 8, paragraph 1) states that the present process describes a special correction of the errors occurring as a result of the different temperature dependency of the detectors and the imaging materials. However, a correction of this type is not defined as well in the current Claim 1. The wording of Claim 1 defines only "subtraction of the IR emission recorded before the processes from the IR emission recorded during the processes". A definition of this nature refers only to a conventional correction by the subtraction of two images.

Therefore the subject matter of Claim 1 does not involve an inventive step and so this claim does not satisfy the criterion of PCT Article 33(3).

3. Dependent Claims 2 to 15 do not contain any features which, combined with the features of Claim 1, meet the PCT novelty and inventive step requirements. These features are either obvious or known from D1.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

REC'D 14 APR 2000

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)


Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts AvL(o; Studien)	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/08214	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 15/12/1998	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 23/12/1997
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK G01N31/10		
Anmelder STUDIENGESELLSCHAFT KOHLE MBH et al.		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
 - ☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

- Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 16/07/1999	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 12.04.2000
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Papantoniou, E Tel. Nr. +49 89 2399 2468



THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP98/08214

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-12 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-15 ursprüngliche Fassung

Zeichnungen, Blätter:

1/5-5/5 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1 - 15
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	
	Nein: Ansprüche	1 - 15
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1 - 15
	Nein: Ansprüche	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

2. Unterlagen und Erklärungen

siehe Beiblatt

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Zu Punkt V

**Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der
erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und
Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

1. Es wird auf folgendes Dokument verwiesen:

D1: WO-A-97 32208 (TECHNOLOGY LICENSING CO L L C ;WILLSON
RICHARD COALE III, US)

2. D1 beschreibt ein Verfahren zur Bestimmung der von physikalischen oder chemischen Prozessen verursachten Wärmetönung (Siehe die Zusammenfassung von D1). Weiterhin beschreibt D1, daß mit Hilfe einer IR-Kamera die von katalytischen Reaktionen bedingten Temperaturänderungen registriert werden (siehe Seite 14, Zeilen 17 - 19; Anspruch 1, Teil d; und Anspruch 16, D1). Obwohl D1 nicht explizit erwähnt, daß dieses Differenzbild eine Subtraktion der IR-Emission vor Ablauf der Prozesse von der IR-Emission während der Durchführung der Prozesse entspricht, beschreibt D1 auf Seite 14, Zeilen 17 - 19, daß sowohl vor dem Anfang der Reaktion als auch während der Reaktion eine Messung durchgeführt wird um die Werte zu normieren.

Aufgabe von D1 als auch der vorliegenden Anmeldung ist es, die Detektions-empfindlichkeit der Messung zu verbessern, so daß unterschiedliche Reaktionen mit geringen Katalysatormengen detektiert werden können.

D1 beschreibt, daß es zur Lösung dieser Aufgabe notwendig ist, die Temperaturänderungen zu messen (siehe auch Seite 8, Zeilen 26 - 29, D1). Obwohl D1 nicht explizit definiert, wie diese Temperaturdifferenz gemessen wird, würde es der Fachmann als übliche Vorgehensweise ansehen, die IR-Emission vor Ablauf der Prozesse und während der Durchführung der Prozesse zu messen und diese beide Werte zu Subtrahieren um die Wärmetönung zu bestimmen.

Aus der vorliegenden Anmeldung (z.B. Seite 8, erster Absatz) geht hervor, daß das vorliegende Verfahren eine spezielle Korrektur der Fehler, die durch die unterschiedliche Temperaturabhängigkeit der Detektoren und der bildgebenden

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Materialien auftreten, beschreibt. Eine derartige Korrektur ist aber auch nicht im vorliegenden Anspruch 1 definiert. Der Wortlaut des Anspruchs 1 definiert nur eine "Subtraktion der vor Ablauf der Prozesse registrierten IR-Emission von der während der Durchführung der Prozesse registrierten IR-Emission". Eine derartige Definition weist nur auf eine übliche Korrektur durch Subtraktion zweier Bilder auf.

Der Gegenstand des Anspruchs 1 beruht somit nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit und erfüllt damit nicht das in Artikel 33(3) PCT genannte Kriterium.

3. Die abhängigen Ansprüche 2 - 15 enthalten keine Merkmale, die in Kombination mit den Merkmalen des Anspruchs 1, die Erfordernisse des PCT in Bezug auf Neuheit bzw. erfinderische Tätigkeit erfüllen. Diese Merkmale sind entweder aus D1 bekannt oder naheliegend.

THIS PAGE BLANK (USPTO)